

## Das quantitative Verhalten der menschlichen Harnpurinausscheidung.

Nochmalige Feststellung  
und kritische Prüfung unserer bisherigen Ergebnisse,  
zugleich Antwort auf O. Loewi's Einwände.

Von

Dr. **Richard Burian**,  
Privatdocent und Assistent am  
physiol. Institut zu Leipzig

und

Dr. **Heinrich Schur**,  
Poliklinischer Assistent in Wien.

Sätze, die einfach Beobachtungen zum Ausdruck bringen, können selbstverständlich nur durch den Nachweis der Unrichtigkeit dieser Beobachtungen widerlegt werden. Wir haben es desshalb seiner Zeit für überflüssig erachtet, auf die Einwände näher einzugehen, welche Loewi<sup>1)</sup>, ohne doch die Richtigkeit unserer Befunde zu bestreiten, gegen verschiedene rein thatsächliche Feststellungen erhoben hat, die in unserer I. Untersuchung über die Harnpurinausscheidung des Menschen<sup>2)</sup> enthalten sind. Da Loewi jedoch gelegentlich einer theilweisen Wiederholung seiner Einwände<sup>3)</sup> eine Darstellung gewählt hat, welche geeignet erscheint, den von uns beobachteten Sachverhalt zu verdunkeln; und da überdies auch dieser letztere selbst von einigen Autoren als nicht genügend sichergestellt angesehen wird, so halten wir uns nunmehr für verpflichtet, vor Mittheilung der III. Untersuchung die thatsächlichen Ergebnisse unserer I. Abhandlung nochmals klarzulegen und auch unsererseits kritisch zu prüfen. Dieser Aufgabe sind die nachstehenden Zeilen gewidmet.

### I. Unabhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Nahrung.

In dem ersten Experimente unserer I. Untersuchung verabreichten wir einer Versuchsperson (Burian), welche eine sehr gleichförmige

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45 S. 176. 1901.

2) Archiv f. d. gesammte Physiol. Bd. 80 S. 241. 1900.

3) Ebenda Bd. 88 S. 296. 1901.

Lebensweise (9 Stunden Laboratoriumsarbeit, 9 Stunden Schlaf) einhielt, während der zweiten bis vierten Versuchsperiode eine (fast) purinkörperfreie, im Uebrigen aber stark wechselnde Nahrung<sup>1)</sup>. Einen Ueberblick über die Kostordnung gewährt folgende Tabelle<sup>2)</sup>.

Versuchs- periode	Zusammensetzung	N- Gehalt	Ei- weiss-	Fett-	Kohle- hydrat-	Caloriengehalt	
			G e h a l t			im Ganzen	pro 1 kg Körper- gewicht
der täglich aufgenommenen Nahrung							
2	1000 ccm Milch, 10 Eier, 360 g Weissbrot, 90 g Käse, 100 g Butter	16,2	101,3	204,1	257,2	3368	43,7
3	500 ccm Milch, 4 Eier, 300 g Weissbrot, 100 g Reis, 200 g Butter, 35 g Zucker	9,3	58,1	212,5	305,4	3466	45,0
4	500 g Kartoffel, 100 g Reis, 360 g Weissbrot, 150 g Butter, 40 g Zucker, ca. 60 g Kopfsalat	9,1	56,9	131,1	425,0	3195	41,5

Die Nahrung unseres Versuchsmannes wechselte also sowohl ihrem Gesamtcharakter (2: vorwiegend animalisch und eiweissreich, 3: gemischt, 4: fast rein vegetabilisch und kohlehydratreich) als auch insbesondere ihrem N-Gehalte nach. Trotzdem blieb das täglich ausgeschiedene Harnpurin-N-Quantum in allen drei Perioden das gleiche; es betrug

in der 2. Periode im Mittel **0,202 g**,

„ „ 3. „ „ „ **0,203 g**,

„ „ 4. „ „ „ **0,203 g**.

Ganz ähnliche Erfahrungen machte gleichzeitig mit uns und unabhängig von uns Sivé<sup>3)</sup>. Auch er genoss bei „möglichst regelmässiger Lebensweise“ (elfstündige Laboratoriumsarbeit) in den vier Perioden (Serien) seines Versuches eine hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und ihres N-Gehaltes stark wechselnde (fast) purinkörper-

1) l. c. S. 288.

2) Bezüglich der in unserer Untersuchung nicht aufgeführten Angaben der obigen Tabelle sei Folgendes bemerkt: Der Eiweissgehalt der Nahrung ist aus den von uns bestimmten N-Werthen, der Fett- und Kohlehydratgehalt dagegen mittelst der Tabellen von König berechnet. Aus den so gewonnenen Zahlen wurde der Caloriengehalt der Kost durch Multiplication mit den bekannten Rubner'schen „Rohcalorienwerthen“ erhalten.

3) Skandinav. Archiv f. Physiologie Bd. 11 S. 133. 1900.

freie Nahrung, und auch er fand, dass seine Harnsäureausscheidung trotz der Veränderungen der Kost nur unerheblich schwankte. Eine Uebersicht über Sivén's Versuch gibt die nachstehende Tabelle<sup>1)</sup>.

Serie	Zusammensetzung	N- Gehalt	Ei- weiss-	Fett-	Kohle- hydrat-	Caloriengehalt		Mittelwerth der tägl. Aus- scheidung von	
			Gehalt			im Ganzen	pro 1 kg Körper- gewicht	Harn- säure	Harn- säure-N <sup>2)</sup>
	der täglich aufgenommenen Nahrung								
1	{ 600 g Kartoffel, 120 g Butter, 400 g Aepfel, 170 g Zucker, 330 g Bier }	2,83	18,5	101,0	374,3	2750	42,3	0,4333	<b>0,1444</b>
2	{ 600 g Kartoffel, 1 Ei, 120 g Butter, 400 g Aepfel, 150 g Zucker, 660 g Bier }	4,02	25,0	106,0	368,1	2739	42,1	0,4489	<b>0,1496</b>
3	{ 500 g Ei, 450 g Kar- toffel, 90 g Butter, 400 g Aepfel, 100 g Zucker, 660 g Bier }	12,56	81,0	125,4	257,1	2695	41,1	0,4415	<b>0,1472</b>
4	{ 400 g Ei, 600 g Milch, 125 g Brot, 180 g Käse, 30 g Butter, 100 g Aepfel, 660 g Bier }	22,63	145,4	140,0	122,8	2473	38,0	0,4783	<b>0,1594</b>

Die geringfügige Steigerung des mittleren täglichen Harnsäurewerthes in der vierten Versuchsserie<sup>3)</sup> dürfte wenigstens theilweise darauf beruhen, dass in dieser Periode täglich 125 g Brot genossen wurden; Schwarzbrot ist nach unseren Analysen<sup>4)</sup> durchaus nicht purinkörperfrei. Wie dem immer sei, jedenfalls variirt die Harnsäureausfuhr in Sivén's Versuch nur ganz unbedeutend; der Verfasser gelangt deshalb zu dem Ergebnisse, dass die Kost, wofern sie keine Purinstoffe enthält, „durchaus keinen Einfluss auf die Harnsäure-

1) Die Tabelle ist zusammengestellt aus Tabelle I, III und V der Originalarbeit.

2) Die Umrechnung auf Harnsäure-N geschah, um Sivén's Zahlen mit den unserigen vergleichbar zu machen.

3) Die Harnsäurewerthe schwanken in Serie 3 zwischen 0,404 und 0,515, in Serie 4 zwischen 0,430 und 0,536. Wir haben in unserer I. Untersuchung (S. 293) darauf hingewiesen, dass die endogenen Harnsäurewerthe (nach Ludwig-Salkowski bestimmt) grössere Schwankungen zeigen als die Zahlen des endogenen Harnpurin-N (nach Camerer ermittelt), und dass wir die letzteren für zuverlässiger halten als die ersteren (l. c. S. 284).

4) Vgl. unsere I. Untersuchung S. 287.

ausscheidung ausübt“, dass die letztere somit in diesem Falle „völlig unabhängig von der Nahrung“ ist<sup>1)</sup>.

Auch ein kürzlich veröffentlichtes Experiment von Walker Hall<sup>2)</sup> verdient in diesem Zusammenhange Erwähnung. Während in den beiden bisher besprochenen Versuchsreihen bei ziemlich gleichbleibender Calorienzufuhr die Zusammensetzung und insbesondere der N-Gehalt der Kost variiert wurde, hat Walker Hall umgekehrt bei fast unveränderter N-Aufnahme den Caloriengehalt seiner purinfreien Nahrung um mehr als 22 % erhöht, indem er beim Uebergange von der ersten zur zweiten Kostordnung zwei Eier durch 100 g Reis + 60 g Brot + 50 g Zucker ersetzte. Auch diese Koständerung hatte, wie die nachfolgende Tabelle zeigt, keine entschiedene Einwirkung auf den mittleren täglichen Harnpurin-N-Werth.

Kost- ordnung Nr.	Zusammensetzung	N- Gehalt	Caloriengehalt		Mittel- werth des täglichen Harn- purin-N
			im Ganzen	pro 1 kg Körpergew.	
	der täglich aufgenommenen Nahrung				
1	{ 10 Eier, 300 g Brot, 1000 ccm Milch, 80 g Käse, 60 g Butter }	21,6	2490	35,6	0,159
2	{ 8 Eier, 360 g Brot, 1000 ccm Milch, 80 g Käse, 60 g Butter, 100 g Reis, 50 g Zucker }	20,5	3053	43,6	0,165
3	{ 8 Eier, 360 g Brot, 1000 ccm Milch, 40 g Käse, 60 g Butter, 50 g Reis, 50 g Zucker }	17,8	2898	41,4	0,162

Das Resultat, welches die drei hier erörterten Versuche in übereinstimmender Weise ergeben, stellt übrigens keineswegs eine ganz neue Entdeckung dar. Vielmehr hat — und dies ist in unserer I. Untersuchung (S. 250, 277 und 291) ausdrücklich hervorgehoben — bereits vor 14 Jahren Hirschfeld (unter Salkowski's Leitung)<sup>3)</sup> bei Experimenten mit fleischfreier Nahrung eine analoge Beobachtung gemacht, wie aus der nachstehenden Zusammenstellung seiner Zahlen hervorgeht.

1) Skandinav. Archiv Bd. 11 S. 139.

2) „The purin bodies of food stuffs“ p. 63. Manchester 1902. Sherratt und Hughes. — Vgl. auch Chem. Centralbl. Bd. 1 S. 1169. 1902.

3) Virchow's Archiv Bd. 114 S. 301. 1888.

Versuchsreihe	Zusammensetzung	N-Gehalt	Ei-weiss-	Fett-	Kohle-hydrat-	Caloriengehalt		Mittelwerth der tägl. Ausscheidung von	
						im Ganzen	pro 1 kg Körpergewicht	Harn-säure	Harn-säure-N
	der täglich aufgenommenen Nahrung								
I	350 g Kartoffel, 150 g Butter, 115 g Semmel, 1000 ccm Bier, 20 g Caffee, 55 g Zucker, 300 ccm Wein	4,73	29,6	135	268	2852	39,0	0,417	0,139
II	425 g Kartoffel, 1 Ei, 170 g Butter, 215 g Semmel, 900 ccm Bier, 30 g Caffee, 80 g Zucker, 190 ccm Wein	7,44	46,5	165	354	3462	47,4	0,439	0,146

In diesem Falle wurde N- und Caloriengehalt der Kost gleichzeitig und gleichsinnig verändert: während der II. Versuchsreihe ist die tägliche N-Aufnahme um ca. 57 % und die tägliche Calorienzufuhr um ca. 22 % höher als während der I. Versuchsreihe. Gleichwohl besteht auch hier zwischen den Harnsäuremittelwerthen der beiden Perioden nur ein sehr unbedeutender Unterschied.

Als belanglos für die Grösse der Harnpurinausscheidung bei purinkörperfreier Kost haben sich demnach erwiesen:

1. sehr erhebliche Schwankungen der N-Zufuhr bei fast unverändertem Calorienwerthe der Nahrung (Versuche von Burian und Schur und von Sivéu);
2. Erhöhung des Caloriengehaltes der Kost um 22 % bei (fast) unveränderter N-Darreichung (Versuch von Walker Hall);
3. gleichzeitige Zunahme der N-Zufuhr um 57 % und der Calorien-darreichung um 22 % (Versuch von Hirschfeld).

Da wir nun — der Kürze halber und zur Unterscheidung von den (exogenen) Harnpurinen, welche aus aufgenommenen Purinstoffen hervorgehen, — die bei purinfreier Kost eliminirten Alloxurkörper als endogene Harnpurine bezeichnen, so haben wir auf Grund der obigen Versuchsergebnisse, speciell auf Grund der Beobachtungen von Hirschfeld und von uns, den Satz ausgesprochen, „dass die endogene Harnpurinmenge von der Nahrung unabhängig ist und selbst bei grossen Schwankungen der Kost constant bleibt“. Dieser Satz ist gewiss nichts weiter als ein einfacher Ausdruck eben jener Beobachtungen. Um so seltsamer ist es daher, dass Loewi einer-

seits die Richtigkeit dieser letzteren anerkennt, andererseits aber doch behauptet, „dass auch die endogenen Harnpurine von der Nahrung abhängig sind“<sup>1)</sup>).

Loewi kann diese Behauptung nicht etwa auf eigene Erfahrungen basiren. Er will zwar in seinen Arbeiten<sup>2)</sup> nachgewiesen haben, dass gleichgenährte Menschen in gleichen Stoffwechselverhältnissen dieselbe Harnsäuremenge ausscheiden, und dass die Grösse der Harnsäureausfuhr demnach in der Norm ausschliesslich von der Nahrung abhängt. Allein, wenn diese Angabe auch wirklich experimentell genügend begründet wäre — was, wie wir später sehen werden, keineswegs der Fall ist —, so könnte aus ihr bezüglich des endogenen Harnsäurewerthes doch nur geschlossen werden, dass derselbe bei allen Menschen gleich gross ist, und dass auch bei purinkörperhaltiger Kost die (durch Art und Menge der Nahrungspurine bestimmte) exogene Harnsäure nicht zu einem individuell verschiedenen, sondern zu einem bei allen Menschen gleich grossen endogenen Harnsäurequantum hinzutritt. Dass aber dies endogene Harnsäurequantum mit der Nahrung veränderlich ist, das kann man aus Loewi's Versuchsergebniss gewiss nicht ableiten, auch wenn man letzteres als durchaus sicher gestellt betrachtet<sup>3)</sup>.

1) Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 45 S. 178 und Archiv f. d. gesammte Physiologie Bd. 88 S. 297.

2) Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 44 S. 10—16 und Bd. 45 S. 174—176.

3) Uebrigens darf man auch den Schluss, dass die endogene Harnsäurekomponente bei allen Menschen gleich gross ist, nur dann aus Loewi's (bei purinhaltiger Kost gewonnenen) Ergebnissen ziehen, wenn sich die Nahrungspurine zu den Muttersubstanzen der endogenen Harnsäure einfach als zweite Harnsäurequelle hinzuaddiren, wie wir es in Uebereinstimmung mit den Thatsachen (vgl. Abschnitt IV) annehmen. Dienen die Nahrungspurine dagegen gemäss der Anschauung von Loewi (vgl. S. 292 und 319) zunächst zum Ersatze eben jener „Muttersubstanzen“, d. h. zum Ersatze der bei der Entstehung der endogenen Harnsäure zu Grunde gegangenen Körperbestandtheile; und wird nur der jeweilige Ueberschuss der Nahrungspurine unter Bildung von exogener Harnsäure zersetzt: dann muss die Summe der endogenen und exogenen Harnsäure in der Norm stets durch die zugeführte Nahrungspurinmenge bestimmt und daher bei gleichgenährten Menschen gleich gross sein, auch wenn individuelle Unterschiede in der Grösse der endogenen Componente bestehen. Man könnte somit in diesem Falle aus der Identität der Gesamt-Harnsäure-Ausscheidung nicht auf Gleichheit des endogenen Harnsäure-Antheiles schliessen.

Loewi sucht deshalb den Beweis für die Abhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Nahrung in unserer eigenen I. Untersuchung und findet einen solchen in dem nachstehenden Ausspruche<sup>1)</sup>: „Alles, was die Gesamttzersetzung, den ‚Calorienumsatz‘, erhöht, resp. herabsetzt, all’ das steigert resp. vermindert auch die Menge der endogenen Harnpurine . . . . Auch die Unabhängigkeit der endogenen Harnpurine von der Nahrung hat deshalb gewisse — freilich sehr weit abzusteckende — Grenzen. Gibt man eine **sehr abundante**, den Darm mächtig beanspruchende Nahrung, so dass (durch die Verdauungsarbeit) der ‚Calorienumsatz‘ wesentlich erhöht ist, so steigt die endogene Harnpurinmenge an; ist die gereichte Kost hinwiederum **unzureichend**, so dass der Organismus allmählich den Gesamtumsatz einschränkt, so nimmt die endogene Harnpurinmenge ab . . . . Innerhalb dieser durch Ernährungsanomalien gegebenen Grenzen besteht allerdings volle Unabhängigkeit der endogenen Harnpurine von Kostausmaass und Kostform.“ — Aus diesen unseren Worten soll nach Loewi — entgegen den Eingangs recapitulirten Beobachtungen — die Abhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Nahrung „mit Sicherheit hervorgehen“!

Eine derartige Beweisführung bedarf wohl kaum einer besonderen Widerlegung. Denn bestünde wirklich ein Widerspruch zwischen unserer Aeussderung einerseits und den oben angeführten unangefochtenen und eindeutigen Beobachtungen andererseits, so dürfte hieraus offenbar bloss gefolgert werden, dass die Aeussderung unrichtig gefasst sei, nicht aber, dass die Beobachtungen in ihr Gegentheil verkehrt werden müssen. Wie die nachfolgende Auseinandersetzung zeigt, ist jedoch der von Loewi construirte Widerspruch gar nicht wirklich vorhanden, sondern kann aus unseren Worten nur bei völliger Missdeutung derselben herausgelesen werden.

Der citirte Ausspruch gründet sich auf Versuche<sup>2)</sup>, welche der

---

1) Vgl. unsere I. Untersuchung S. 342. — Die experimentelle Begründung des citirten Ausspruches ist daselbst noch nicht mitgetheilt, sondern für eine spätere Arbeit in Aussicht gestellt. Dass der erstere trotzdem schon dort in einer kleingedruckten Bemerkung Platz fand, hatte lediglich den Zweck, die bei etwaigen Nachprüfungen unseres I. Experimentes einzuhaltende Versuchsanordnung schärfer zu begrenzen — ein Zweck, der in den der citirten Aeussderung unmittelbar folgenden Worten auch ganz unzweideutig ausgesprochen ist.

2) Dieselben sind zum Theil in der schon vor mehr als zwei Jahren ausgearbeiteten ungedruckten Habilitationsschrift von Burian niedergelegt.

Eine von uns erst nach dem Erscheinen unserer III. Untersuchung zu veröffentlichen gedenkt. Diese Versuche lehren, dass jede ausgiebige Steigerung resp. Herabsetzung der vitalen Leistungen des menschlichen Organismus, welche genügt, um eine entschiedene gleichsinnige Aenderung des 24stündigen Werthes der Gesamtstoffzersetzung hervorzurufen, auch die 24stündige endogene Harnpurinausfuhr deutlich erhöht resp. vermindert<sup>1)</sup>.

Nun ist es aber eine bekannte Thatsache, dass trotz der vorübergehenden Steigerung, welche die Zersetzungs Vorgänge durch Nahrungsaufnahme (sei es in Folge der Verdauungsarbeit, sei es in Folge einer specifischen Wirkung der Nährstoffe) zu erleiden pflegen<sup>2)</sup>, die Grösse des 24stündigen Gesamtumsatzes doch von dem Ausmaasse der Nahrungszufuhr recht unabhängig ist. Wir können die letztere weit über den Bedarf hinaus erhöhen, ohne dass hierdurch die tägliche Stoffzersetzung — wenigstens innerhalb der bisher untersuchten Zeiträume — eine nachweisbare Vergrösserung erfährt<sup>3)</sup>. Bloss, wenn die Erhöhung der Nahrungszufuhr (z. B. in

---

1) Dieser sehr auffällige Parallelismus wird erst nach Mittheilung der bezüglichen Versuche, auf welche im Rahmen dieser kritischen Abhandlung nicht näher eingegangen werden kann, eine befriedigende Erklärung finden.

2) Vgl. z. B. Koraen, Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 11 S. 176. 1900.

3) Vgl. die Berechnung der von Pettenkofer und Voit am Menschen ausgeführten Versuche bei v. Hösslin, Virchow's Archiv, Bd. 89 S. 333. 1882; die dieser Rechnung zu Grunde liegenden Zahlen sind freilich kaum ganz einwandfrei. — Vgl. ferner insbesondere das von Pflüger, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 52 S. 61. 1892, am Hunde angestellte Experiment, in welchem trotz erheblicher Steigerung der Kohlehydrat- und Fettzufuhr der tägliche Stoffverbrauch so unverändert blieb, dass der berechnete Nahrungsüberschuss mit dem durch die Zunahme des Körpergewichtes angezeigten thatsächlichen Stoffansatze genau übereinstimmte. Nur wenn der gesammte Calorienbedarf ausschliesslich durch Eiweiss gedeckt ist — ein beim Menschen gänzlich unrealisirbarer Fall —, bewirkt nach Pflüger jede weitere Znlage von Eiweiss beim Hunde eine Erhöhung des Umsatzes. In der stets fett- und kohlehydrathaltigen Kost des Menschen kann aber der N-Gehalt im weitesten Ausmaasse variiren, ohne dass der Gesamtumsatz im geringsten verändert würde; er bleibt, wie die Harnpurinausscheidung, völlig constant, vgl. Sivén, Skandinav. Archiv Bd. 11 S. 322. — So sicher es hiernach ist, dass „der Körper einem momentanen Ueberfluss von Nahrung zu Liebe nicht mehr zersetzt als sonst“, so soll doch die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, dass bei sehr langdauernder Erhöhung der Zufuhr eine allmähliche Anpassung des Organismus an die veränderten Bedingungen, d. h. ein allmähliches Anwachsen



Folge von Ueberlastung des Darmes) mit einer bedeutenden Vergrösserung der Arbeitsleistung des Organismus verbunden ist, kann eine deutliche Steigerung auch des 24stündigen Stoffverbrauches eintreten. Ebenso pflegt Kostverminderung gewöhnlich nicht zu einer Abnahme der Zersetzungs Vorgänge zu führen. Nur wenn die aufgenommene Nahrung sehr erheblich hinter dem Bedarfe zurückbleibt und diese Herabsetzung der Zufuhr einige Zeit andauert, schränkt der Körper seinen Umsatz allmählich ein<sup>1)</sup>. Selbst recht weitgehende Schwankungen in der dem Menschen gereichten Kost lassen demnach den täglichen Stoffverbrauch desselben völlig unverändert.

Ganz analog verhält sich die 24stündige endogene Harnpurinausfuhr des Menschen. Sie wird, wie die eingangs besprochenen Experimente lehren, gleichfalls durch grosse Schwankungen in Kostform und Kostausmaass nicht beeinflusst — offenbar desshalb, weil sie, wie der Gesamtumsatz, hauptsächlich von dem **Zustande des Organismus**, nicht aber, wie die exogene Harnpurinausfuhr oder die Gesamt-N-Ausscheidung, unmittelbar von Art und Menge der jeweils verabreichten Nahrung abhängt. Nur bei den oben bezeichneten Ernährungsanomalien, welche eben im Zustande des Organismus Aenderungen nach sich ziehen, die in der Grösse der täglichen Stoffzersetzung ihren Ausdruck finden, erleidet, wie später mitzutheilende Versuche zeigen werden, auch die 24stündige endogene Harnpurinausfuhr gleichsinnige Veränderungen. Betrachtet Loewi diesen letzteren Umstand als einen Beweis für die Abhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Nahrung, so muss er folgerichtig auch den täglichen Calorienumsatz des Menschen als eine unmittelbar durch die täglich zugeführte Nahrungsmenge bestimmte Grösse ansehen; denn der Calorienumsatz ist ja ebenfalls nur innerhalb der vorbezeichneten — freilich sehr weiten — Grenzen vom Kostausmaasse unabhängig.

der Zersetzungsprocesse statthaben könnte. Diese Anpassung müsste aber nach dem Vorstehenden jedenfalls so langsam vor sich gehen, dass im Laufe eines Versuches von gebräuchlicher Dauer die Steigerung der Stoffzersetzung nicht merklich wird.

1) Vgl. z. B. die Werthe, die v. Rechenberg („Ernährung der Handwerker der Amtshauptmannschaft Zittau“ S. 27. Leipzig 1890) bei sehr schlecht genährten sächsischen Webern für deren tägliche Stoffzersetzung fand (z. B. 29 Cal. pro 1 kg bei mittelschwerer Arbeit!). — Vgl. auch Pflüger, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 52 S. 68.

Man sieht, zu was für unhaltbaren Consequenzen Loewi's Missdeutung unsere Worte führt. Durch die letzteren wird eben die Unabhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Nahrung keineswegs negirt, sondern bloss das Bereich abgegrenzt, innerhalb dessen jene Unabhängigkeit zu voller Geltung gelangt.

Uebrigens ist unser Ausspruch auch von anderer Seite nicht ganz richtig verstanden worden. Kaufmann und Mohr<sup>1)</sup> haben zu seiner Prüfung (unter v. Noorden's Leitung) Versuche unternommen, in denen sie, durch Zulage calorienreicher, purinfreier Nahrungsmittel zu einer im Uebrigen constanten purinfreien Kost, „Calorienüberfütterung“ bewirkten. Die Verfasser glaubten nun, nach unseren Worten erwarten zu sollen, dass der Harnpurinwerth unter diesen Umständen grösser werde<sup>2)</sup>. Dies ist irrig. Wie aus dem Vorstehenden genugsam erhellt, werden wir im Gegentheil erwarten müssen, dass purinfreie „Calorienüberfütterung“ keine Harnpurinvermehrung nach sich zieht, wofern nicht die Bewältigung der zugelegten Nahrungsstoffe eine besonders grosse Arbeitsleistung erfordert. Nun wissen wir aus den Untersuchungen von Pawlow und seinen Schülern, dass die Thätigkeit der Verdauungsdrüsen durch die einzelnen Nahrungsmittel in ganz ungleichem Grade angeregt wird; so sind z. B. Chigin<sup>3)</sup> und Rjasanzew<sup>4)</sup> auf verschiedenem Wege zu dem Resultate gelangt, dass Brot eine viel grössere Verdauungsarbeit beansprucht als Milch. Wir wissen ferner insbesondere durch die Feststellungen von Koraen<sup>5)</sup>, dass Genuss von Butter (75 g) und Rohrzucker (160 g) nicht einmal in den unmittelbar folgenden Stunden die Zersetzungsprocesse über ihren Nüchternwerth steigert<sup>6)</sup>; dass dagegen Aufnahme einer gemischten, verhältnissmässig schwer verdaulichen Kost (viel Brot), namentlich aber Eiweisszufuhr (215 g Schinken), den Gesamttumsatz deutlich erhöht — wenigstens in den ersten Stunden nach der Mahlzeit. Es ist also nach unserem oben discutirten Ausspruche vorauszusehen, dass selbst erhebliche Fett- und Zuckerzulagen keine

1) Deutsches Archiv f. klinische Medicin Bd. 74 S. 141. 1902.

2) Ebenda S. 145 und S. 152.

3) Archives des sciences biologiques tom. 3 p. 453.

4) Ibidem tom. 4 p. 19 (Separatabdruck).

5) Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 11 S. 176. 1901.

6) Es machte im Gegentheil sogar den Eindruck, „dass der Gesamtstoffwechsel unter dem Einflusse der Fettaufnahme herabsinke“ (l. c. S. 183).

Harnpurinvermehrung verursachen werden; eine solche wird vielmehr höchstens bei Zulage ausserordentlich grosser Mengen von schwer verdaulichen Stoffen resp. von Eiweiss eintreten können.

Mit dieser unserer Erwartung stimmen nun die Versuchsergebnisse von Kaufmann und Mohr recht gut überein. Zulage sehr beträchtlicher Quantitäten von Eiweiss<sup>1)</sup> zu einer constanten purinfreien Kost bewirkt in drei Versuchen jener Autoren eine minimale (nach wenigen Milligrammen zählende) Erhöhung des 24stündigen Harnpurinwerthes. Die Verfasser resumiren ihre diesbezüglichen Erfahrungen dahin, „dass nucleinfreie Eiweisszulagen die Alloxur-N- und Harnsäureausscheidung jedenfalls nicht wesentlich beeinflussen. Eine ganz geringfügige Erhöhung kann stattfinden, ist jedoch so gering, dass sie sich ungezwungen aus der Mehrbelastung des Darmes (nach Burian und Schur) erklären lässt“<sup>2)</sup>.

Hingegen hat Zusatz bedeutender Mengen von Fetten oder Zucker zu purinfreier Kost in den Versuchen von Kaufmann und Mohr niemals eine Vermehrung der Harnpurinausfuhr zur Folge. Fettzulage ist in zwei Fällen (Beobachtung I und IV) vollkommen wirkungslos; in einem Falle (Beobachtung II), in welchem die Calorienzufuhr durch die Zulage fast verdoppelt wird<sup>3)</sup>, erfolgt eine geringfügige Verminderung des 24stündigen Harnpurinwerthes. Ganz Aehnliches gilt von den zum Theil sehr ansehnlichen Zuckerzulagen in den Experimenten von Kaufmann und Mohr.

Die Resultate dieser Forscher weichen also von unseren Erwartungen nur insofern ab, als manchmal bei gesteigerter Zufuhr von Fetten und Kohlehydraten — an Stelle der erwarteten Constanz — eine Abnahme des endogenen Harnpurinwerthes zur Beobachtung kam. Indessen wurde eine solche Abnahme sowohl bei Fett- als bei Zuckerzulage in vier Versuchen nur je ein Mal constatirt<sup>4)</sup>. Es erscheint desshalb fraglich, ob es sich hier um

---

1) Das Weisse von 26—30 Eiern.

2) l. c. S. 149.

3) Der Calorienwerth der täglichen Nahrung betrug hier in den Normalperioden ca. 2190 Cal., in der Fettzulageperiode dagegen (bei Zusatz von 200 g Butter + 200 g Rahm = 2060 Cal.) ca. 4250 Cal.

4) In diesem Falle enthielt die purinfreie tägliche Nahrung während der ganzen Versuchsdauer ca. 15,5 g N, ferner in den Normalperioden (19 Tage) 2190 Cal., in der Fettzulageperiode (4 Tage) 4250 Cal. und in der Zuckerzulage-

ein Vorkommniss von allgemeinerer Verbreitung handelt. Nach Beobachtung I von Kaufmann und Mohr<sup>1)</sup> und nach dem oben citirten Experiment von Walker Hall<sup>2)</sup> zu schliessen, dürfte dies kaum der Fall sein. Kaufmann und Mohr sind denn auch selbst „weit entfernt, das Resultat dieses einen Versuches verallgemeinern zu wollen“<sup>3)</sup>.

Wie dem immer sei, jedenfalls ist die beobachtete Harnpurinverminderung bloss secundärer Natur, d. h. viel zu geringfügig, um den Satz, dass die endogene Alloxurkörperausscheidung innerhalb weiter Grenzen von der Nahrung unabhängig ist, erschüttern zu können. Gerade die Versuche von Kaufmann und Mohr scheinen uns sogar besonders auffällig die Zähigkeit darzuthun, mit welcher der Organismus bei beliebigen Koständerungen (unter sonst gleichbleibenden Lebensbedingungen) an seinem endogenen Harnpurinwerthe festhält; hat sich der letztere doch in jenen Versuchen selbst enormen Steigerungen der Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratzufuhr gegenüber als eine relativ beständige Grösse erwiesen.

Unseres Erachtens bilden also die Ergebnisse von Kaufmann und Mohr, soweit sie die Beziehungen des endogenen Harnpurinwerthes zur Nahrung betreffen, der Hauptsache nach eine volle Bestätigung unserer eigenen Resultate. Dies scheint übrigens auch die Ansicht der Verfasser selbst zu sein. Wenigstens äussert sich Kaufmann<sup>4)</sup> in einem kürzlich im Vereine der pfälzischen Aerzte gehaltenen Vortrage bei Besprechung seiner Experimente folgendermaassen: „Wir haben selbst einer grossen Anzahl von Personen nucleinfreie Kost verabreicht; vom dritten Tage etwa an, nachdem die Nachwirkung der vorher genossenen gemischten Kost

---

periode (5 Tage) 3010–3420 Cal. Der mittlere 24-stündige Harnpurin-N-Werth betrug bei der Normalkost 0,206 g, dagegen sowohl bei der erhöhten Fett- als auch bei der vermehrten Kohlehydratdarreichung 0,182 g.

1) Hier wurden (bei einer täglichen N-Zufuhr von ca. 15,5 g) in der Normalperiode 2600, in der Fettzulageperiode 3380 Cal. pro die verabreicht. Trotzdem war die mittlere tägliche Harnpurin-N-Menge in beiden Perioden genau die gleiche (0,186 g).

2) Vgl. oben S. 276. Beträchtliche Kohlehydratzulage bewirkte in diesem Falle keine Verminderung der Harnpurinausfuhr.

3) l. c. S. 151.

4) Vereinsblatt der pfälzischen Aerzte Bd. 18. September 1902.

abgeklungen ist, stellt sich die Purinkörperausscheidung auf einen bestimmten Werth ein, und man mag nun reine Milchrahmkost geben, man mag Eier, Butter, Brot, Gemüse in beliebiger Menge zulegen, immer wird ungefähr die gleiche Menge von Purinkörpern ausgeschieden; kleine Modificationen ergeben sich wohl durch diese Zulagen, aber sie sind sehr gering und können an der Theorie nichts ändern<sup>1)</sup>."

Das sind Sätze, denen wir vollinhaltlich beipflichten müssen, und zu denen wir nur noch hinzufügen möchten, dass es sehr erhebliche Zulagen waren, bei welchen die von Kaufmann erwähnten „kleinen Modificationen“ zur Beobachtung kamen.

Nach dem Vorstehenden befindet sich also die von uns aufgestellte Behauptung, dass die endogene Harnpurinausscheidung des Menschen „innerhalb sehr weiter Grenzen von der Nahrung unabhängig“ ist, in vollkommener Uebereinstimmung mit allen bekannten Thatsachen.

## II. Abhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von Individualität und Lebensweise.

### A. Der endogene Harnpurinwerth eines und desselben Individuums bleibt bei gleichförmiger Lebensweise constant.

In unserem oben besprochenen im Juli 1899 ausgeführten ersten Experimente schied die Versuchsperson (Burian) bei einer bestimmten gleichförmigen Lebensweise (neun Stunden Laboratoriumsarbeit, neun Stunden Schlaf), aber wechselnder purinkörperfreier Diät zwölf Tage lang im Mittel 0,203 g Harnpurin-N pro die aus. Eben dieselbe Versuchsperson eliminirte bei einer ganz ähnlichen Lebensweise und unterschiedlichen purinfreien Kostordnungen

im Mai 1899<sup>2)</sup> (20tägiger Versuch) durchschnittlich . . 0,199 g  
 im November 1899<sup>3)</sup> (14tägiger Versuch) durchschnittlich 0,200 g  
 im December 1900<sup>4)</sup> (9tägiger Versuch) durchschnittlich 0,199 g

1) I. c. S. 7 des Separatabdruckes.

2) I. Unters. S. 312 Tab. X.

3) I. Unters. S. 319 Tab. XIII.

4) II. Unters. S. 328 Tab. XXIX.

Harnpurin-N pro die. Hieraus schlossen wir, dass für ein und dasselbe Individuum die 24stündige endogene Harnpurinausfuhr „bei gleichbleibender Lebensweise einen recht constanten Werth besitze“<sup>1)</sup>).

Auch in diesem Falle bestreitet Loewi nicht die Richtigkeit unserer Beobachtung; er ist jedoch der Ansicht, dass hier nicht von einer „Constanz“ gesprochen werden dürfe, weil „eine von allerhand Bedingungen abhängige ‚Constanz‘ ein Unding“ sei<sup>2)</sup>).

Jeder objective Beurtheiler wird indessen zugeben müssen, dass die in unseren Versuchen zu Tage tretende Constanz der endogenen Harnpurinausscheidung durchaus nicht von „allerhand Bedingungen“, sondern nur von einer einzigen Bedingung, nämlich der Gleichförmigkeit der Lebensweise, abhängt. Haben wir die Harnpurinausfuhr doch bei **wechselnder** purinfreier Nahrung in **zeitlich weit aus einander liegenden** Versuchen gleich gross gefunden, wofern nur die Lebensweise — d. h. in erster Linie das Ausmaass und die Vertheilung von Arbeit und Ruhe — stets annähernd gleich war!

Loewi glaubt nun freilich noch eine andere Bedingung für die von uns beobachtete Constanz der (individuellen) endogenen Harnpurinausscheidung aufstellen zu müssen. Nach ihm soll nämlich aus unseren und Sivén's Untersuchungen hervorgehen, dass diese Constanz nur bei Stickstoffgleichgewicht vorhanden ist, wobei es selbstverständlich (!) ganz gleichgültig sei, ob das N-Gleichgewicht mit viel oder wenig purinfreiem Nahrungs-N bestritten werde; bei Störungen des N-Gleichgewichts ändere sich die Grösse der endogenen Harnpurinausscheidung<sup>3)</sup>.

Diese Behauptung ist aber eine ganz willkürliche; ja, es ergibt sich sogar ihr gerades Gegentheil aus unseren und Sivén's Versuchsergebnissen. In unserem ersten Experimente besteht an den ersten drei Tagen der dritten Periode — nach dem Uebergange von 16,2 zu 9,3 g purinfreiem Nahrungs-N pro Tag —,

1) Vgl. unsere I. Unters. S. 303. — Vgl. ferner auch Kaufmann's oben citirten Vortrag (S. 7 des Separatabdruckes), wo es bezüglich der Darreichung purinfreier Kost heisst: „Wenn man dies bei einem Individuum zu verschiedenen Zeiten wiederholt, so ist der Werth stets der gleiche.“

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 88 S. 297.

3) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 88 S. 298.

wie begreiflich, kein N-Gleichgewicht; trotzdem ist die Harnpurinausscheidung an diesen Tagen genau eben so hoch wie an den übrigen neun Tagen mit purinkörperfreier Diät. Ganz dasselbe ergibt sich, nur noch viel schlagender, aus Sivén's Versuch<sup>1)</sup>. In der 17tägigen ersten Serie des letzteren wird mit 2,83 g N in der purinfreien täglichen Kost N-Gleichgewicht nicht erzielt, sondern der Körper verliert im Laufe dieser Versuchsperiode ca. 39 g N; in der 4tägigen zweiten Serie wird bei einer Erhöhung der täglichen N-Zufuhr auf 4,30 g nahezu N-Gleichgewicht erreicht (— 0,28 g N pro die); in der 7tägigen dritten Serie endlich wird durch Steigerung des purinfreien Nahrungs-N auf 12,56 g pro Tag ein erheblicher N-Ansatz bewirkt, der im Ganzen 14,5 g N beträgt und selbst am letzten Tage der Versuchsperiode noch merklich ist (+ 0,6 g N). Trotzdem ist die 24stündige Harnsäureausscheidung in diesen drei Serien vollständig gleich gross (vgl. die Tabelle auf S. 275). Somit ändert sich die Grösse der endogenen Harnpurinausfuhr selbst bei beträchtlichen Störungen des N-Gleichgewichts keineswegs.

Dies lehrt übrigens auch das Experiment von Hirschfeld. Hier herrscht in der zweiten Versuchsreihe bei 7,5 g Nahrungs-N pro die vom dritten Versuchstage an vollkommenstes N-Gleichgewicht; dagegen besteht in der ersten Versuchsreihe bei täglicher Zufuhr von 4,7 g N ein ansehnliches N-Deficit, das in der ganzen 8tägigen Periode 21,8 g N ausmacht. Gleichwohl weisen beide Versuchsreihen annähernd dieselbe durchschnittliche Harnsäureausfuhr auf (vgl. hierzu die Tabelle auf S. 277).

Man sieht also, wie unrichtig es ist, wenn Loewi behauptet, wir schlossen „aus Versuchen, bei denen N-Gleichgewicht bestand, dass N-Gleichgewicht für die Constanz der endogenen Harnpurine nicht nothwendig sei“. Als Beleg citirt Loewi zwei Sätze aus unserer I. Untersuchung; er schreibt<sup>2)</sup>:

„Ueber das erste Experiment S. 289 heisst es: „Die vorstehende Tabelle ergibt, dass wir unser erstes Ziel: im N-Gleichgewichte von der Normaldiät zur Milch-Eier-Kost überzugehen, erreicht haben.“ Und was schliessen Burian und Schur aus dem Versuch? „Da nämlich, wie unser erstes Experiment ergeben hat, der endogene Harnpurin-N-Werth selbst durch grosse Schwankungen der Diät und ihres N-Gehaltes nicht beeinflusst wird, so ist es<sup>3)</sup> nicht nöthig, den

1) Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 11 S. 128 Tab. III.

2) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 88 S. 298.

3) sc. behufs Bestimmung der endogenen Harnpurine.

Uebergang von der gewöhnlichen, nahrungspurinreichen Kost zur Milch-Eier-Diät im Stickstoffgleichgewichte zu bewerkstelligen.“ Auf die Gefahr hin, neuerlich missverständlicher Auffassung geziehen zu werden, muss ich gestehen, dass ich dieser Art von Schlussfolgerung verständnisslos gegenüberstehe.“

Es braucht wohl gar nicht erst darauf hingewiesen zu werden, dass sich von unseren beiden oben citirten Sätzen der erste auf den ersten Theil, der zweite dagegen auf den zweiten Theil unseres ersten Experimentes bezieht. Wir sind in diesem Versuche allerdings zunächst unter sorgfältiger Wahrung des N-Gleichgewichtes von der Fleischkost (1. Periode) zur purinfreien Diät (2. Periode) übergegangen; dann aber haben wir den N-Gehalt der letzteren fast bis auf die Hälfte reducirt (3. Periode) und dadurch eine Störung des N-Gleichgewichtes veranlasst<sup>1)</sup>. Da nun die Harnpurinausscheidung hierbei unverändert blieb, so hätten wir füglich auch durch directen Uebergang von der Fleischdiät zu der N-armen purinfreien Kost (der 3. Periode) den endogenen Harnpurinwerth ermitteln können. Dies ist die nicht misszuverstehende Bedeutung des zweiten der oben citirten Sätze.

Die vollkommen klare Sachlage wird also nur in Loewi's Darstellung dadurch verwirrt, dass er die Grundlage unseres Schlusses mit Stillschweigen übergeht, dagegen unsere Schlussfolgerung auf einen Satz bezieht, mit welchem sie absolut nichts zu thun hat. Jene Art von Schlussführung, der Loewi „verständnisslos gegenübersteht“, stammt demnach nicht von uns, sondern ist vielmehr das geistige Eigenthum von Loewi selbst.

Nach dem Vorstehenden ist Gleichförmigkeit der Lebensweise die einzige Bedingung für die Constanz der endogenen Harnpurinausscheidung. Wir begegnen hier abermals einem bemerkenswerthen Parallelismus zwischen dieser letzteren und dem Calorienumsatze. Auch die Grösse der 24stündigen Gesamtstoffzersetzung ist ja bekanntlich für ein und dasselbe Individuum bei gleichbleibender Lebensweise recht constant, und diese Constanz bleibt ebenso, wie jene des endogenen Harnpurinwerthes, auch bei Störungen des N-Gleichgewichtes erhalten — wenigstens bei solchen von nicht allzulanger Dauer. Dies geht wiederum aus Sivén's Versuch hervor, in dessen drei Serien — trotz der theils negativen, theils positiven N-Bilanzen — der 24stündige Gesamtumsatz gleich gross war<sup>2)</sup>.

---

1) Dies ist in unserer Arbeit ausdrücklich bemerkt; vgl. unsere I. Unters. S. 289, wo es im Anschluss an den ersten der beiden von Loewi citirten Sätze heisst: „Die Verminderung der Nahrungsration in der dritten Periode führt natürlich zunächst zu einer Störung des N-Aequilibriums.“

2) Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 11 S. 321.



Dass sich bei sehr eingreifender Aenderung der Lebensweise, d. h. der vitalen Leistungen des Organismus, die endogene Harnpurinausfuhr ganz ähnlich wie die Gesamtzersetzung merklich verändert, das ist bereits oben, unter Hinweis auf später mitzutheilende Versuche, erwähnt worden. Diese Versuche werden uns zu dem allgemeinen Satze führen: Die endogene Harnpurinausscheidung ist bei einem und demselben Individuum im Wesentlichen durch dessen Lebensweise, durch den Thätigkeitszustand seines Organismus, bestimmt — ein Satz, aus welchem sich die Constanz des endogenen Harnpurinwerthes bei gleichförmiger Lebensweise ohne Weiteres als Specialfall ergibt. Solange indessen jene Experimente noch nicht bekannt gegeben sind, können wir, ohne über die bisher mitgetheilten Beobachtungen hinauszugehen, vorläufig eben nur den genannten Specialfall feststellen, wie dies in unserer I. Untersuchung geschehen ist.

B. Verschiedene Individuen können auch bei sehr ähnlicher Lebensweise differente endogene Harnpurinwerthe besitzen.

Während der grosse und recht kräftige Versuchsmann Burian bei wechselnder purinfreier Kost und einer bestimmten gleichförmigen Lebensweise täglich ca. 0,20 g Harnpurin-N ausschied, zeigten zwei kleinere und etwas weniger kräftige Versuchspersonen bei ganz ähnlicher Lebensweise (Laboratoriumsarbeit) und gleichfalls purinkörperfreier Kost erheblich niedrigere Harnpurinwerthe, und zwar eliminirte unter den genannten Umständen Mac. L. 0,15 g und M. R. gar nur 0,12 g Harnpurin-N pro Tag<sup>1)</sup>. Diese und andere ähnliche Beobachtungen veranlassten uns, einen „Einfluss der Individualität“ auf die endogene Harnpurinausfuhr anzunehmen.

Dies ist der einzige Punkt unserer Darstellung, bei dessen Kritik Loewi sich auf eigene Untersuchungen stützt. Wie schon bemerkt, will sich Loewi nämlich davon überzeugt haben, dass gleichgenährte Menschen in gleichen Stoffwechselverhältnissen dieselbe Harnsäuremenge ausscheiden. Seine Richtigkeit vorausgesetzt, würde dieser Befund, insoweit er Versuche mit purinkörperfreier Kost betrifft, ohne Weiteres lehren,

1) Vgl. unsere I. Unters. S. 295 Tab. V und S. 310 Tab. IX.

dass der endogene Harnsäurewerth bei allen Menschen gleich gross ist; aber auch insoweit er das Ergebniss von Versuchen mit purinkörperhaltiger Kost darstellt, würde er — wenigstens nach der von uns begründeten Auffassung — besagen, dass sich die exogene Harnsäure nicht zu einem individuell variablen, sondern zu einem bei allen Menschen gleich grossen endogenen Harnsäurequantum hinzuaddirt<sup>1)</sup>. Das Letztere wäre somit offenbar von individuellen Bedingungen gänzlich unabhängig.

Wir haben jedoch bereits in der Nachschrift zu unserer I. Untersuchung (S. 341) gezeigt, dass das Resultat jenes Versuches, in welchem Loewi die Harnsäureausscheidung zweier Menschen bei derselben purinkörperfreien Nahrung verglich, Loewi's oben citirte Angabe geradezu widerlegt — man müsste denn zwei Harnsäurewerthe, die sich trotz wahrscheinlich „gleicher Stoffwechselverhältnisse“ um ein volles Viertel der kleineren Zahl von einander unterscheiden, als identisch bezeichnen wollen. Eben dasselbe gilt, wie wir dort eingehend dargethan haben, auch für die mit purinkörperhaltiger Kost ausgeführten Experimente, welche in Loewi's erster Publication mitgetheilt sind.

In seiner zweiten Arbeit führt Loewi<sup>2)</sup> allerdings einen Versuch an, in welchem zwei junge Männer bei gleicher Ernährung und fast gleichen Stoffwechselverhältnissen (d. h. fast identischer N- und P-Bilanz) nahezu dieselbe Harnsäuremenge ausscheiden. Ein paar derartige Fälle beweisen aber natürlich lange noch nicht die Allgemeingültigkeit des von Loewi ausgesprochenen Satzes. Auch wir haben ja gefunden, dass ein grosser Theil der (gesunden) erwachsenen Menschen bei gewöhnlicher Lebensweise einen täglichen endogenen Harnpurin-N-Werth aufweist, welcher der Zahl 0,16 g

---

1) Betrachtet man mit Loewi die bei purinfreier Kost ausgeschiedene Harnsäuremenge als „Hungerwerth“, d. h. nimmt man an, dass die Leibes-substanzen, aus deren Zersetzung die endogene Harnsäure hervorgeht, bei purinhaltiger Kost aus den Nahrungspurinen regenerirt werden, so kann man aus Gleichheit der Gesamtharnsäure-Ausscheidung bei der letzteren Ernährungsweise nicht sicher auf Gleichheit der endogenen Harnsäurecomponente schliessen, ebensowenig, wie etwa aus dem Umstande, dass alle gesunden Menschen bei gleicher N-Zufuhr ungefähr dieselbe N-Ausscheidung besitzen, auf Identität des „endogenen“ Antheiles des N-Umsatzes geschlossen werden darf. Vgl. hierzu S. 278, 292 und 319.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45 S. 175 Tab. X.

recht nahe liegt; hierher gehört unter Anderen auch Mac. L. Bei einigen Versuchspersonen — z. B. Burian einerseits und M. R. andererseits — beobachteten wir dagegen, obgleich sie unter ganz ähnlichen Lebensbedingungen standen, wie Mac. L., endogene Harnpurin-N-Werthe, die von der genannten Mittelzahl nicht unbeträchtlich abweichen<sup>1)</sup>. Offenbar eignen sich eben zum Nachweise des Einflusses, den die Individualität auf die endogene Harnpurinausscheidung ausübt, nur Menschen von möglichst verschiedener Körperconstitution, während Personen von ähnlicher Leibesbeschaffenheit (bei ähnlicher Lebensweise) naturgemäss ungefähr dieselbe endogene Harnpurinausfuhr besitzen werden.

Loewi's Darstellung wird keineswegs dadurch überzeugender, dass er bei seinen Versuchspersonen statt der absoluten Harnsäurezahlen die Werthe für das Verhältniss: Harnsäure zu  $P_2O_5$  vergleicht. In seiner ersten Mittheilung wählt Loewi das Verhältniss der Harnsäure zu der im Harne ausgeschiedenen  $P_2O_5$ , welch' letztere er als Maassstab zur Beurtheilung der Nucleinresorption betrachten will. Es ist nun aber einerseits von vornherein klar, dass bei einer Nahrung, die ausser Nucleinen noch andere P-haltige Bestandtheile enthält, der Grad der P-Resorption keinen sicheren Aufschluss über das Ausmaass der Nucleinaufnahme geben kann. Andererseits haben wir in der Nachschrift zu unserer I. Untersuchung dargethan, dass in Loewi's Versuchen das Verhältniss der Harnsäure zu der im Harne ausgeschiedenen  $P_2O_5$  bei verschiedenen Menschen durchaus nicht constant ist; und dass desshalb seine These durch jene

---

1) Ordnen wir alle „direct bestimmten“ endogenen Harnpurin- resp. Harnsäurewerthe, die bis jetzt in der Literatur verzeichnet sind, nach dem Principe, dass wir die Zahlen

bis zu	0,12 g Harnpurin-N,	resp.	0,10 g Harnsäure-N	als niedrige,
um	0,16 g	„	0,14 g	als mittlere,
von	0,20 g	„	0,18 g	als hohe

Werthe bezeichnen, so gelangen wir zu folgender Gruppierung. 1. Gruppe (niedrige Werthe): die Versuchspersonen M. R. von Burian und Schur, L. H. von Kaufmann und Mohr und die Versuchsmänner von Minkowski und von Bunge (vier Fälle). 2. Gruppe (mittlere Werthe): die Versuchspersonen Mac. L. und L. K. von Burian und Schur, die Versuchsmänner von Krüger und Schmid und von Schreiber und Waldvogel, ferner Walker Hall, Sivén, Loewi, Camerer, Hirschfeld und Herrmann (zehn Fälle). 3. Gruppe (hohe Werthe): Burian, Herringham, und die Versuchspersonen B. T. und A. R. von Kaufmann und Mohr (vier Fälle). Zwischen Gruppe 1 und 2 stehen die Versuchspersonen M. K. von Kaufmann und Mohr und N. von Walker Hall, zwischen Gruppe 2 und 3 G. R. und G. B. von Kaufmann und Mohr und K. von Loewi.

Experimente auch dann nicht bewiesen erscheint, „wenn man die Auffassung der  $P_2O_5$ -Ausscheidung im Harn als Resorptionsindex uneingeschränkt gelten lässt“.

In seiner zweiten Mittheilung hat Loewi den Standpunkt stillschweigend ein wenig verschoben, indem er dort bei seinen drei gleichgenährten Versuchsmännern das Verhältniss der Harnsäure zu der Gesamtsumme der in Harn und Koth eliminirten  $P_2O_5$  in's Auge fasst. Sein Satz lautet also jetzt ungefähr folgendermassen: Gleichgenährte Menschen scheiden bei gleicher **P-Bilanz** identische und nur bei verschiedener P-Bilanz differente Harnsäuremengen aus.

Der Problemstellung, aus welcher dieser Satz hervorgegangen ist, liegt augenscheinlich die folgende, freilich von Loewi nirgends ganz klar ausgesprochene Anschauung zu Grunde. Die endogene Harnsäure entstammt der Zersetzung von Zellnucleinen, die sich aus den Nahrungsnucleinen regeneriren, bloss der jeweilige Ueberschuss der letzteren zerfällt unter Bildung von exogener Harnsäure. Trifft diese Vorstellung zu, so werden sich individuelle Unterschiede im Umfange der endogenen Harnsäurebildung für gewöhnlich in der Gesamtharnsäureausfuhr nicht bemerkbar machen; denn die Summe der endogenen und exogenen Harnsäure muss dann, solange die Nahrungsnucleine zum Ersatze der zerstörten Zellnucleine genügen, stets annähernd der Menge der eingeführten Puringruppen entsprechen<sup>1)</sup>. Mit anderen Worten, gleichgenährte Menschen werden in der Norm dieselbe Harnsäuremenge eliminiren. Nur bei Menschen, deren Nucleinzersetzung so mächtig ist, dass die Nahrungsnucleine zum Ersatze nicht mehr ausreichen, wird die Harnsäure-Ausscheidung grösser sein als bei gleichgenährten Menschen mit geringerem Nucleinumsatze. In derartigen Fällen wird aber auch P-Verlust vom Körper, negative P-Bilanz, bestehen müssen, weil mehr P-haltiges Nuclein zerstört als zugeführt wird: wo die Harnsäure-Ausscheidung differirt, dort differirt somit die P-Bilanz gleichfalls.

Dies der Gedankengang, auf welchem offenbar Loewi's ganze Fragestellung beruht. Die letztere steht und fällt demnach mit der Annahme, dass die zerstörten Zellnucleine — oder hypothesenfrei gesprochen: die Muttersubstanzen der endogenen Harnsäure — durch Nahrungsnucleine ersetzt werden. Diese Annahme ist nun aber nicht nur unbewiesen, sondern widerspricht sogar geradezu den Thatsachen, welche, wie wir unten (S. 320) sehen werden, unverkennbar darauf hinweisen, dass sich die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine stets, auch bei Gegenwart von Nahrungspurinen, aus **purinfreiem** Nährmaterial regeneriren. Hierzu kommt noch, dass es keineswegs angeht, eine negative P-Bilanz ohne Weiteres als den Ausdruck einer übermässigen Nucleinzersetzung zu betrachten. Ein P-Verlust vom Körper kann bekanntlich gar mancherlei Ursachen haben und ist hinsichtlich seiner speciellen Quelle im Organismus zum Mindesten ebenso vieldeutig wie etwa ein N-Deficit.

1) Vorausgesetzt ist hierbei, dass die Harnsäure im menschlichen Körper entweder gar nicht, oder stets in proportionalem Ausmaasse weiter zerstört wird. Von diesen beiden Möglichkeiten entspricht nach unserer II. Untersuchung die letztere der Wirklichkeit.

Wenn also Loewi auch wirklich in seinem einzigen hier in Betracht kommenden Vergleichsversuche findet, dass von drei gleichgenährten Männern zwei bei (annäherndem) P-Gleichgewicht (ungefähr) dieselbe Harnsäuremenge eliminieren, der dritte aber bei P-Deficit ein grösseres Harnsäurequantum ausscheidet, so können wir doch angesichts der mangelhaften Begründung der Problemstellung dies Ergebniss kaum für mehr als einen Zufall halten.

Die Abhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Individualität scheint uns somit durch Loewi's Versuchsresultate keineswegs widerlegt zu sein; wenn Loewi andererseits die in unseren Experimenten zu Tage tretende Differenz von 0,1 g Harnpurin-N für zu gering erklärt, um daraus auf die Existenz individueller Unterschiede zu schliessen<sup>1)</sup>, so brauchen wir demgegenüber wohl kaum zu betonen, dass die Differenz zwischen 0,1 und 0,2 g Harnpurin-N (oder, was dasselbe ist, zwischen fast 0,3 und fast 0,6 g Harnsäure) volle hundert Procent des unteren Werthes beträgt, also relativ nicht klein, sondern sehr gross ist.

Diese ansehnlichen Unterschiede der endogenen Harnpurinwerthe können gewiss nicht darauf zurückgeführt werden, dass die purinfreie Nahrung unserer Versuchspersonen nicht vollständig gleich war. Denn da Burian bei den verschiedensten purinfreien Kostordnungen stets 0,20 g Harnpurin-N pro Tag abgab, so hätte er zweifellos ebendasselbe Harnpurinquantum auch bei jener purinfreien Diät eliminiert, bei welcher Mac. L. resp. M. R. täglich nur 0,15 resp. 0,12 g Harnpurin-N ausschieden, — um so mehr, als diese Diät nur sehr wenig von der Kost abwich, die Burian selbst in der dritten Periode des ersten Experiments erhielt.

Ebenso unmöglich ist es, die von uns festgestellten Unterschiede der endogenen Harnpurinwerthe daraus zu erklären, dass unsere Versuchspersonen nicht absolut dieselbe Lebensweise einhielten. Sehr einschneidende Veränderungen der Lebensführung alteriren zwar, wie erwähnt, die endogene Harnpurinausfuhr ganz merklich, und einen Hinweis auf dieses Verhalten können wir vorläufig darin erblicken, dass Sivén, dessen endogener Harnsäure-N bei 11stündiger Laboratoriumsarbeit im Mittel ca. 0,147 g betrug, an einem Tage vollständiger Bettruhe nur 0,115 g endogenen Harnsäure-N ausschied<sup>2)</sup>; solche grosse Differenzen waren aber in der

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 45 S. 179.

2) Skandinav. Archiv f. Physiol. Bd. 11 S. 131 Tab. IV, 15. Dec.

Lebensweise der Versuchsmänner Burian, Mac. L. und M. R. sicher nicht vorhanden, vielmehr verrichteten alle drei Personen gewöhnliche Laboratoriumsarbeit. Trotzdem fanden wir zwischen ihren (endogenen) Harnpurinwerthen Unterschiede, wie sie in der endogenen Harnpurinausfuhr eines und desselben Individuums höchstens bei ganz durchgreifender Aenderung der vitalen Leistungen beobachtet werden (vgl. z. B. den Fall von Sivéñ).

Wir sehen uns demnach zu der Annahme gezwungen, dass die Individualität die Grösse des endogenen Harnpurinwerthes mit bestimmt. Zu diesem Schlusse sind auch Kaufmann und Mohr gelangt, die bei sechs verschiedenen Versuchspersonen für den 24stündigen endogenen Alloxur-N Werthe fanden, welche zwischen 0,115 und 0,206 g liegen. Besonders überzeugend sind ihre Beobachtungen an den drei Mädchen G. B., M. K. und L. H.<sup>1)</sup> Die Letzteren eliminirten bei fast gleicher purinfreier Kost<sup>2)</sup> durchschnittlich 0,181 g (G. B.), 0,136 g (M. K.) und 0,115 g (L. H.) Harnpurin-N pro Tag<sup>3)</sup>. Dass diese grossen Differenzen nicht etwa auf die sehr geringfügigen Unterschiede in der Ernährungsweise zurückgeführt werden können, liegt auf der Hand; bewirken doch bei einem und demselben Individuum selbst höchst erhebliche Schwankungen einer purinfreien Diät entweder gar keine oder nur ganz kleine Veränderungen der Alloxurkörperausscheidung. Aber auch Verschiedenheit der Lebensweise kann in dem vorliegenden Falle keine nennenswerthe Rolle spielen. Die drei Mädchen befanden sich in Krankenhauspflege<sup>4)</sup> und dürften daher wohl unter ziemlich gleichartigen Lebensbedingungen gestanden haben; dessen ungeachtet weisen die Alloxurwerthe von G. B. und L. H. eine so bedeutende Differenz auf, wie sie zwischen den Harnpurinzahlen eines und desselben Menschen kaum bei denkbar intensivstem Thätigkeitswechsel vorkommt<sup>5)</sup>.

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 74 S. 154, 155.

2) G. B.: 2000 ccm Milch + 400 ccm Rahm	} pro die.
M. K.: 2500   "   "   + 375   "   "	
L. H.: 2700   "   "   + 300   "   "	

3) Den höheren Harnpurinzahlen entspricht dabei die niedrigere  $P_2O_5$ -Ausfuhr.

4) Es sei hervorgehoben, dass alle drei Mädchen normalen Organbefund zeigten.

5) Zur vorläufigen Orientirung sei abermals auf das oben angeführte Ergebniss von Sivéñ verwiesen (bei mittelschwerer Arbeit 0,147 g, bei voller Muskelruhe 0,115 g endogener Harnsäure-N).

Wir können demnach Kaufmann und Mohr nur Recht geben, wenn sie den „endogenen Allozurwerth als eine individuelle Grösse“ bezeichnen<sup>1)</sup>. Eine nähere Analyse des Einflusses, den die Individualität auf die Harnpurinausscheidung ausübt, ist derzeit noch nicht durchführbar. Walker Hall<sup>2)</sup> zeigt zwar in einer tabellarischen Uebersicht, dass die endogenen Harnpurinwerthe im Allgemeinen dem Körpergewichte parallel gehen, doch lässt sich eine einfache Beziehung nicht erkennen. Offenbar kommen noch andere die Intensität des Stoffwechsels bestimmende Momente in Betracht, die eben in ihrer Gesamtheit die „Körperbeschaffenheit“ des Individuums ausmachen.

Es besteht hier wieder vollkommene Analogie zwischen der endogenen Harnpurinausscheidung einerseits und dem Gesamtcalorienumsatz andererseits. Das Ausmaass des letzteren ist bekanntlich bei Menschen von gleichem Gewichte und ähnlicher Leibesbeschaffenheit unter ähnlichen Lebensbedingungen ungefähr dasselbe, dagegen bei Personen von verschiedenem Gewichte oder verschiedener Körperconstitution auch bei sehr gleichartiger Lebensweise verschieden. Mit anderen Worten, die Grösse der Gesamtzersetzung ist, wie jene des endogenen Harnpurinwerthes, durch die Individualität (Menge und Zustand der lebenden Zellen) mit bestimmt<sup>3)</sup>.

### III. Unabhängigkeit der exogenen Harnpurinmenge von der Individualität.

Im Juni 1897 fanden wir<sup>4)</sup>, dass beim Hunde nach subcutaner Injection gelöster Harnsäure resp. gelösten Hypoxanthins der gleiche **sehr kleine** Bruchtheil der einverleibten Purinsubstanz als Harnsäure im Harn erscheint; dagegen sahen wir wenige Monate später (Januar 1898) in zwei am Menschen (Schur) angestellten Experimenten<sup>5)</sup> nach subcutaner Uratinjection eine Harnsäurevermehrung eintreten, die etwa **der Hälfte** (49,9 bez. 47,9 %) der eingeführten Harnsäuremenge entsprach. Da uns damals noch nicht bekannt war,

1) l. c. S. 161.

2) On the purin-bodies of foodstuffs etc. p. 80. Manchester 1902.

3) Vgl. hierzu v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels S. 96. 1893.

4) II. Untersuchung S. 293 Tab. XXI und S. 294 Tab. XXII.

5) II. Untersuchung S. 327 Tab. XXVIII.

dass beim Menschen das Harnsäurezerstörungsvermögen kleiner und somit der ausgeschiedene Harnsäurebruchtheil grösser ist als beim Hunde, so glaubten wir anfangs, dass der grösste Theil des bei Schur constatirten Harnsäurezuwachses nicht einfach den unzersetzten Rest der injicirten Harnsäure darstelle, sondern auf accidenteller Steigerung der endogenen Harnsäurecomponente (etwa durch vermehrte Leukolyse oder dergleichen) beruhe; hatten wir doch bereits beim Hunde Aehnliches nach Injection von nucleinsaurem Natrium beobachtet<sup>1)</sup>.

Dass unter Umständen nach Einspritzung von Harnsäurelösungen beim Menschen wirklich eine toxische Vergrösserung des endogenen Harnsäureantheils eintreten kann, das zeigt ein Versuch von Soetbeer und Ibrahim<sup>2)</sup>. Dem Letztgenannten der beiden Autoren wurden 1,26 g Harnsäure (= 0,42 g N), in Piperazin gelöst, subcutan injicirt. Die Resultate waren die folgenden:

Im Harn ausgeschiedener Harnsäure-N:	
Durchschnittswerth von 20 Vortagen: . . . . .	0,3345 g
Werth vom Versuchstage: . . . . .	0,6739 g
Werthe von den Nachtagen: {	1 . . . . . 0,4106 g
	2 . . . . . 0,4518 g
	3 . . . . . 0,4283 g
	4 . . . . . 0,4283 g

Wie wir sehen, bleibt die Harnsäureausfuhr nach der Injection längere Zeit hindurch erhöht. Wollte man die gesammte beobachtete Harnsäurevermehrung auf die Ausscheidung injicirter Harnsäure beziehen, so käme man zu dem sinnlosen Ergebnisse, dass 171% von der einverleibten Harnsäure eliminirt wurden<sup>3)</sup>. Hieraus geht ohne Weiteres hervor, dass die andauernde Harnsäurevermehrung nach der Injection nicht eine protrahirte Ausscheidung der eingespritzten Harnsäure darstellt, sondern durch eine Steigerung des Standardwerthes, speciell seines endogenen Antheiles, bedingt ist. Diese Steigerung steht wohl damit im Zusammenhang, dass der Gesundheitszustand der Versuchsperson, wie die Verfasser angeben, durch den Eingriff erheblich geschädigt wurde<sup>4)</sup>.

Um nun zu ermitteln, wie gross derjenige Theil der gesammten beobachteten Harnsäurevermehrung ist, der wirklich auf Eliminirung der eingeführten Harnsäure beruht, könnte man vielleicht versuchen, die Harnsäurezahl vom

1) Vgl. unsere II. Untersuchung S. 304 Tab. XXVI.

2) Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 35 S. 1. 1902.

3) Der Harnsäure-N-Zuwachs am Injectionstage und an den vier nachfolgenden Tagen beträgt in Summa 0,7204 g; eingeführt wurden aber nur 0,42 g Harnsäure-N.

4) l. c. S. 7.



Injectionstage mit dem Durchschnittswerthe der Vorperiode zu vergleichen; man würde dann zu dem Resultate gelangen, dass 80,8% der injicirten Harnsäure unverändert wieder ausgeschieden wurden<sup>1)</sup>. Dies Verfahren liefert jedoch desshalb eine entschieden zu hohe Procentzahl, weil die Steigerung der endogenen Harnsäurecomponente am ersten Tage nach dem Eingriff, d. h. am „Injectionstage“ selbst, zweifellos bereits begann. Mit weit mehr Berechtigung könnte man den gesteigerten Standardwerth, d. h. den Mittelwerth der Nachperiode (0,4297 g Harnsäure-N), zum Vergleich mit der Harnsäurezahl vom Injectionstage heranziehen; es ergäbe sich dann, dass 58,1% der eingespritzten Harnsäure unzersetzt eliminirt wurden<sup>2)</sup>. Dies Resultat stimmt angenähert mit unseren eigenen Erfahrungen überein; wir wollen indessen hierauf kein grosses Gewicht legen, da ein Versuch, in welchem der Standardwerth selbst eine Veränderung erleidet, eben in quantitativer Hinsicht keinen sicheren Schluss gestattet. Reine Willkür wäre es natürlich, behufs Ermittlung des eliminirten Antheiles der eingespritzten Harnsäure die beiden Zuwächse zu addiren, welche die Harnsäurezahlen am Injectionstage und am ersten Nachtage gegenüber dem Mittelwerthe der Vorperiode zeigen. Man käme dann zu dem Ergebnisse, dass 98,9% der injicirten Harnsäure unverändert ausgeschieden wurden<sup>3)</sup>, — ein Ergebniss, dessen vollständige Unrichtigkeit daraus erhellt, dass man mit dem gleichen Rechte auch die Harnsäurevermehrungen von den drei übrigen Nachtagen hinzuzählen und so, wie bemerkt, die Procentzahl 171% herausrechnen könnte.

Wenn Soetbeer und Ibrahim also auf Grund ihres Versuches den Satz aussprechen: „Es ist unzweifelhaft, dass circulirende Harnsäure in ihrer Hauptsache als solche und nicht als Harnstoff ausgeschieden wird<sup>4)</sup>“: so muss diese — zahlreichen gesicherten Erfahrungen widersprechende<sup>5)</sup> — Behauptung mit aller Entschiedenheit zurückgewiesen werden. In dem Experimente von Soetbeer und Ibrahim findet sich auch nicht der Schatten eines Beweises für ein derartiges Verhalten der circulirenden Harnsäure; denn durch die Procentzahlen 80,8% oder gar 98,9% wird, wie oben gezeigt ist, der in Ibrahim's Harn übergangene Antheil der injicirten Harnsäure sicher unrichtig, und zwar zu hoch, angegeben. Eher könnte man, wie erwähnt, die Procentzahl 58,1% gelten lassen und die Behauptung verfechten, in dem Experimente von Soetbeer und Ibrahim sei ebenso, wie in unseren Versuchen, ungefähr die Hälfte der einverleibten Harnsäure als solche ausgeschieden worden. Aber auch diese Annahme ist nicht einwandfrei; die Zahlen von Soetbeer und Ibrahim bringen eben keinen zuverlässigen Aufschluss

---

1) Harnsäure-N-Zuwachs am Injectionstage gegenüber dem Mittelwerthe der Vorperiode = 0,3394 g = 80,8% der einverleibten Menge (0,42 g N).

2) Harnsäure-N-Zuwachs am Injectionstage gegenüber dem Mittelwerthe der Nachperiode = 0,2442 g = 58,1% der einverleibten Menge (0,42 g N).

3) Vgl. die Arbeit von Soetbeer und Ibrahim S. 6.

4) l. c. S. 7.

5) Vgl. die Literaturübersicht unserer II. Untersuchung.

darüber, wie gross beim Menschen der Bruchtheil der circulirenden Harnsäure ist, der unzersetzt im Harne erscheint.

Das einzige sichere Ergebniss des Versuches von Soetbeer und Ibrahim besteht also in dem Nachweise, dass durch Injection von Harnsäurelösungen eine länger dauernde Steigerung der endogenen Harnsäure-Ausfuhr beim Menschen hervorgerufen werden kann<sup>1)</sup>. Dass eine solche länger dauernde Harnsäurevermehrung nach Uratinjection indess durchaus nicht stets erfolgen muss, das geht aus unseren Versuchen hervor, in welchen die Harnpurinzahlen nach der Injection alsbald wieder ganz dieselbe Grösse besitzen wie vorher. Durch dieses Unverändertbleiben des Standardwerthes unterscheiden sich unsere Experimente sehr wesentlich von dem Versuche von Soetbeer und Ibrahim; im Gegensatze zu dem letzteren erscheinen sie in Folge des genannten Umstandes für quantitative Schlüsse recht wohl brauchbar.

Trotzdem waren wir, wie erwähnt, anfänglich geneigt anzunehmen, dass auch die transitorische Harnpurinvermehrung, die in unseren Experimenten nach der Harnsäure-Einspritzung auftrat, und die ungefähr der Hälfte der einverleibten Harnsäure entsprach, auf einer vorübergehenden Steigerung der endogenen Alloxurkörperbildung beruhe, also die Folge einer unerwünschten Complication sei.

Erst als Minkowski<sup>2)</sup> im Dezember 1898 über ein am Menschen ausgeführtes Hypoxanthinfütterungsexperiment berichtete, dessen Berechnung uns ergab, dass gleichfalls die Hälfte (48,6 %) <sup>3)</sup> des verabreichten Hypoxanthins in Form von Harnsäure in den Harn übergegangen war, begann sich unsere Ansicht zu ändern. Wir prüften den Versuch (1899) an Burian nach<sup>4)</sup> und fanden, dass auch bei diesem Versuchsmanne ungefähr die Hälfte (46,2 %) des eingenommenen Hypoxanthins als Harnsäure im Urin wieder erschien. Dieselbe Versuchsperson schied von verabreichtem Xanthin

---

1) Die unmittelbare Ursache der in dem Experimente offenbar eingetretenen Störung lässt sich nicht ohne Weiteres angeben. Doch erscheint es uns wenig wahrscheinlich, dass die harmlose und ungiftige Harnsäure (vgl. Schmiedeb- berg, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 34. Jahrg. S. 2557) selbst bei einem besonders empfindlichen Individuum an und für sich so schwere Wirkungen hervorzurufen vermöchte, wie sie bei Ibrahim beobachtet wurden. Weit eher könnte man wohl, trotzdem kein Fieber bestand, an eine Infection denken, da in der Arbeit von Soetbeer und Ibrahim einer Sterilisation der injicirten Harnsäure nicht Erwähnung gethan wird; vgl. zu diesem Punkte unsere II. Unter- suchung S. 301. Auch die Möglichkeit einer zufälligen Complication ist natür- lich nicht ausgeschlossen.

2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41 S. 403. 1898.

3) Vgl. unsere I. Untersuchung S. 280.

4) I. Untersuchung S. 315 Tab. XI.

zwar nur 27 resp. 30% in Form von Harnpurinen aus; es fand sich jedoch ein grosser Theil des schwerlöslichen Purinstoffes in den Faeces wieder, und unter Berücksichtigung dieses nicht resorbirten Antheiles ergab sich, dass von dem wirklich aufgenommenen Xanthin abermals annähernd die Hälfte in Harnpurine übergegangen war<sup>1)</sup>.

Nach Fleisch-, Leber- und Milzgenuss eliminirte Burian<sup>2)</sup> in fünf Versuchen 51,1—63,2% von dem Purinkörper-N jener Nahrungsmittel als Harnpurin-N<sup>3)</sup>; eine Steigerung des Kothpurin-N's trat dabei nicht ein<sup>4)</sup>. Endlich ergab die Berechnung eines von Weiss<sup>5)</sup> ausgeführten Selbstversuches, dass in demselben von dem Purin-N genossenen Pankreas' 49,3% als Harnpurin-N zur Ausscheidung gelangt waren<sup>6)</sup>.

Diese Resultate sind kürzlich durch Walker Hall<sup>7)</sup> bestätigt worden: in drei Experimenten schied er von dem Purin-N diverser Fleischsorten 47,0—58,2% als Harnpurin-N aus<sup>8)</sup>.

1) II. Unters. S. 328 Tab. XXIX.

2) I. Unters. S. 319 Tab. XIII und S. 312 Tab. X.

3) Die auf den Untersuchungen von His und Hagen beruhenden Bedenken Loewi's gegen die Zuverlässigkeit unserer Purinkörperbestimmungen in Nahrungsmitteln sind in einer seit längerer Zeit abgeschlossenen, demnächst erscheinenden Arbeit von Burian und Walker Hall erledigt, deren Veröffentlichung sich nur aus äusseren Gründen verzögert hat. (Vgl. auch Walker Hall, the purinbodies of foodstuffs, woselbst die Hauptresultate der genannten Arbeit in der Einleitung, S. 20—24, kurz referirt sind.)

4) Die Zahlen werden in unserer III. Untersuchung in einem besonderen den Kothpurinen gewidmeten Abschnitte mitgetheilt werden.

5) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 27 S. 216. 1899.

6) Vgl. unsere II. Untersuchung S. 332.

7) On the purinbodies of foodstuffs p. 65, 75. Manchester 1902. (Die Versuche sind im Karolinischen Institut zu Stockholm ausgeführt.) — Vgl. auch Chem. Centralblatt erste Hälfte S. 1169. 1902.

8) In Folge kleiner Rechenfehler sind die Procentzahlen in Walker Hall's Arbeit zu 47,4—58,7% angegeben. — Es ist ferner zu bemerken, dass sich in den Versuchen des genannten Forschers regelmässig eine geringfügige Zunahme des Kothpurin-N's einstellte. Wollte man diese letztere auf unresorbirte Nahrungspurinreste beziehen, was übrigens gerade für das Hypoxanthin des Fleisches kaum begründet sein dürfte, so würden sich die Procentzahlen für den in Walker Hall's Harn übergegangenen Oxyurin-N auf 52,9—63,9% erhöhen. Auch bei Zugrundelegung dieser Procentzahlen behalten die nachstehenden Ueberlegungen unverändert volle Gültigkeit. — Beiläufig sei hier noch bemerkt, dass Walker Hall auch bei Verfütterung von

Wir schlossen aus unseren Erfahrungen, dass die freien und gebundenen (nicht methylierten) Oxypurine der Nahrung (wie auch die Purinstoffe von genossenem Pankreas) beim Menschen „ungefähr zur Hälfte“ in Form von Harnpurinen zur Ausscheidung gelangen. Den Ausdruck „ungefähr zur Hälfte“ gebrauchten wir in unserer Darstellung hauptsächlich deshalb, um den mächtigen Unterschied im Harnsäurezerstörungsvermögen der Carnivoren einerseits und des Menschen andererseits scharf hervortreten zu lassen. Selbstverständlich bedeutet jener Ausdruck aber nur eine Annäherung an die Wirklichkeit, weil ja unverkennbar eine nicht unbeträchtliche Variationsbreite der ausgeschiedenen Bruchtheile vorhanden ist. So schwanken die letzteren bei Burian zwischen 46,2 und 63,2%, bei Walker Hall zwischen 47,0 und 58,2%; trotzdem können wir aber, da der aus den Einzelbeobachtungen resultirende **Mittelwerth** für Burian **53,3%**, für Walker Hall **53,5%** beträgt, wohl von beiden Versuchspersonen aussagen, dass sie im Mittel „ungefähr die Hälfte“ der aufgenommenen Oxypurine als Harnpurine eliminiren.

Ein merklicher Einfluss der Individualität auf die Grösse der ausgeschiedenen Bruchtheile besteht nicht; denn von einem solchen könnte man offenbar nur dann sprechen, wenn die Procentzahlen bei dem einen Menschen **stets** etwas grösser, bei dem anderen **stets** etwas kleiner gefunden würden — ein Verhalten, welches sich in den bisher bekannten Versuchsergebnissen nicht einmal andeutungsweise ausprägt. Wir können deshalb auch in der Thatsache, dass Krüger und Schmid<sup>1)</sup> in ihrem Hypoxanthinfütterungsexperimente zu der Procentzahl **62,3%** gelangt sind, durchaus nicht, wie die Verfasser es zu thun scheinen, einen Beweis für die Abhängigkeit der eliminirten Bruchtheile von der Individualität erblicken. Die mitgetheilte Procentzahl liegt ja noch innerhalb der Variationsbreite, welche für den Uebergang verabreichter Oxypurine in Harnpurine auch bei Burian besteht; man dürfte also einen Einfluss der Individualität höchstens dann an-

---

Bohnen (die nach seinen Bestimmungen 0,025% Purin-N enthalten) für den ausgeschiedenen Purinbruchtheil dieselbe Quote fand, die für das Fleischhypoxanthin gilt. Drei verschiedene Versuchspersonen eliminirten von dem Purin-N genossener Bohnen **45,5** resp. **55,0** resp. **56,2%** als Harnpurin-N.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 34 S. 549. 1902.

nehmen, wenn der Versuchsmann von Krüger und Schmid in mehrfach wiederholten Experimenten stets so hohe Procentzahlen zeigte wie in dem einen Hypoxanthinversuche. Ein derartiges Verhalten ist indessen nicht nur nicht bewiesen, sondern sogar recht unwahrscheinlich; denn berechnen wir aus der von dem gleichen Versuchsmanne bei Fleischkost — d. h. bei hypoxanthinhaltiger Nahrung — ausgeschiedenen Harnpurinmenge die endogene Componente der letzteren nach unserem Verfahren, welches von aufgenommenem Oxypurin-N die Hälfte als Harnpurin-N in Rechnung stellt: so gelangen wir, wie in allen anderen bisher bekannten Fällen, auch hier zu einem Werthe, der mit dem direct ermittelten endogenen Harnpurinwerthe sehr gut übereinstimmt<sup>1)</sup>.

Auch die vier Fleischfütterungsexperimente, die Kaufmann und Mohr<sup>2)</sup> in jüngster Zeit an zwei verschiedenen Versuchspersonen (G. R. und A. R.) angestellt haben, lassen individuelle Unterschiede der eliminirten Oxypurinbruchtheile nicht erkennen. Zwei von den durch Kaufmann und Mohr ermittelten vier Procentzahlen weichen zwar sehr erheblich von allen bisher bekannt gewordenen Ausscheidungsquoten ab; diese abnormen Zahlen vertheilen sich jedoch gleichmässig auf beide Versuchspersonen. So eliminirte G. R. (Beobachtung VIII) in dem ersten Versuche von dem Purin-N des verabreichten Fleisches ganz so, wie es nach den oben besprochenen Erfahrungen zu erwarten stand, 51,6 % als Harnpurin-N; in dem zweiten Experimente lieferte er dagegen die abnorm hohe Procentzahl 77,0 %. Ebenso gingen bei dem Versuchsmanne A. R. (Beobachtung VII) von dem Purin-N des verzehrten Fleisches einmal 48,1 %, ein andermal aber anscheinend 83,3 % in Harnpurin-N über. Es liegt auf der Hand, dass hier nicht von einem Einflusse der Individualität, sondern nur von einer excessiven Schwankungsbreite der Procentzahlen gesprochen werden kann.

Durch welche Umstände die ungewöhnliche Höhe der beiden erwähnten abnormen Procentzahlen bedingt ist, entzieht sich unserer Beurtheilung<sup>3)</sup>. Keinem Zweifel aber unterliegt es, dass wir es hier

1) Die Berechnung ist in dem nachfolgenden Abschnitte (S. 314) durchgeführt.

2) Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 74 S. 157 und 158. 1902.

3) Wir möchten indessen nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass die Ursache der Anomalie vielleicht in Folgendem zu suchen sein mag. Die Ver-

Laufende Nummer	Beobachter	Versuchsperson	Es wurden zugelegt pro Tag	Menge des pro Tag verfütterten Oxyurin-N	Im Harn eliminiertes Bruchtheil des zugeführten Oxyurin-N
1.	Minkowski	Gesunder Mann	3,0 g	1,23 g	48,6 %
2.	Burian und Schur	Burian	1,6 g } Hypoxanthin	0,66 g	46,2 %
3.	Krüger und Schmid	Dystroph. muscul.	1,5 g }	0,62 g	62,3 %
4.	} Burian und Schur	Burian	300 g Rindfleisch	0,18 g	51,1 %
5.			300 g Kalbfleisch	0,18 g	53,9 %
6.			300 g Schinken	0,19 g	63,2 %
7.	} Walker Hall	Walker Hall	450 g Huhn	0,23 g	52,1 %
8.			537 g Fisch (Scholle)	0,17 g	58,2 %
9.	} Kaufmann und Mohr	G. R., Ulc. ventric. A. R., Reconvalescent nach Perityphlit.	400 g Rindfleisch	0,24 g	47,0 %
10.			100—300 g Kalbfleisch	0,06—0,18 g	51,6 %
11.			150—300 g Rindfleisch	0,09—0,18 g	48,1 %
12.	} Burian und Schur	Burian	500 g Leber	0,60 g	52,6 %
13.			400 g Milz	0,64 g	52,9 %

mit ganz vereinzelt dastehenden Ausnahmefällen zu thun haben. Am überzeugendsten tritt uns dies Factum entgegen, wenn wir — ausser jenen beiden abnormen — **sämmtliche** Procentzahlen zusammenstellen, die bisher bei Verfütterung von Hypoxanthin oder hypoxanthinhaltigen Nahrungsmitteln (Fleisch, Leber, Milz) für den in Harnpurine übergehenden Oxypurinbruchtheil gefunden worden sind. Diese Zusammenstellung ist in der Tabelle auf S. 302 gegeben.

Wir sehen hier dreizehn Procentzahlen verzeichnet, die von fünf Untersuchern an sechs verschiedenen Versuchspersonen gewonnen wurden; von den dreizehn Zahlen liegen zehn (Nr. 1, 2, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13) zwischen 46 und 55 % und nur drei (Nr. 3, 6, 8) zwischen 55 und 64 %. Diese Ziffern bedürfen keines Commentares. Sie lehren uns einerseits, dass die beiden abnorm hohen Procentzahlen von Kaufmann und Mohr wirklich als Anomalien zu betrachten sind; andererseits führen sie uns nochmals auf's Deutlichste vor Augen, dass die Individualität den zur Ausscheidung gelangenden Oxypurinbruchtheil nicht merklich mitbestimmt.

Bemerkenswerth ist, dass die Unabhängigkeit dieses Bruchtheiles — oder mit anderen Worten, des exogenen Harnpurinquantums — von der Individualität sich auch an solchen Menschen feststellen lässt, bei denen die endogenen Harnpurinwerthe sehr erheblich differiren. So betrug die endogene Harnsäure-Ausscheidung bei Minkowski's Versuchsmann 0,225 g, bei Burian 0,540 g pro die; trotzdem eliminirten beide Personen verabreichtes Hypoxanthin ungefähr zur Hälfte als Harnsäure. Hieraus geht unseres Erachtens ohne Weiteres hervor, dass die individuellen Differenzen der endogenen

---

suchspersonen von Kaufmann und Mohr erhielten eine äusserst reichliche Nahrung zugeführt. So enthielt die Kost von A. R. in Beobachtung VII sicher mindestens 3000 Cal.; da das Körpergewicht von A. R. 54 kg betrug, so kamen auf 1 kg ca. 55 Cal. — eine ganz enorme Calorienmenge für einen nicht angestrengt arbeitenden Menschen. Es wäre wohl denkbar, dass unter solchen Umständen bei weiterer Zulage von noch 300 g Fleisch manchmal eine übermässige Inanspruchnahme des Verdauungsapparates und in Folge dessen eine Steigerung des endogenen Harnpurinwerthes eintreten konnte. — Wie dem immer sei, jedenfalls darf man als Ursache der von Kaufmann und Mohr beobachteten excessiven Schwankungen der Procentzahlen nicht, wie es die Verfasser zu thun scheinen, einen wechselnden Ansatz des zugeführten Nucleïns betrachten. Im Fleische tritt ja die Menge des Nucleïns gegenüber jener des freien Hypoxanthins sehr zurück; ein Ansatz von freiem Hypoxanthin (als solches oder als Nucleïn) aber darf wohl für ganz ausgeschlossen gelten.

Harnpurinwerthe nicht auf Verschiedenheiten im Umfange der Harnsäure**zerstörung**, sondern auf solchen im Ausmaasse der (endogenen) Alloxurkörper**bildung** beruhen.

Ebenso, wie die Individualität des aufnehmenden Organismus, ist nach der vorstehenden Tabelle auch die Menge des aufgenommenen Hypoxanthins für die relative Grösse des eliminirten Bruchtheiles vollkommen gleichgültig. In den zehn Fällen, in welchen der letztere nur zwischen 46 und 55 % schwankte, betrug der verabreichte Oxypurin-N **0,06—1,23 g** pro Tag! Hiernach kann es uns nicht Wunder nehmen, dass es sich auch als belanglos erwiesen hat, ob das Hypoxanthin zu purinkörperfreier oder zu bereits purinkörperhaltiger Standardkost hinzugefügt wird<sup>1)</sup> —

Wir haben den nach Zulage von oxypurinhaltigen Nahrungsmitteln (vor Allem von Fleisch) eintretenden Harnpurinzuwachs bis jetzt ohne nähere Begründung ausschliesslich auf die eingeführten Oxypurine bezogen, d. h. ihn lediglich als den unzerstört ausgeschiedenen Rest der letzteren betrachtet. Wir müssen uns nunmehr die Frage vorlegen, ob diese Annahme berechtigt ist, oder ob bei der durch Fleischgenuss bewirkten Harnpurinvermehrung neben der Purinzufuhr vielleicht noch andere Momente eine nennenswerthe Rolle spielen.

Man könnte zunächst daran denken, dass Zulage von Fleisch — im Gegensatze zu einer solchen von purinfreiem Eiweiss (Hess und Schmoll, Kaufmann und Mohr) — durch irgendwelche Nebenwirkungen (Leukolyse, erhöhte Verdauungsarbeit oder dergleichen) eine in quantitativer Beziehung nicht zu vernachlässigende Steigerung der **endogenen** Alloxurkörperausscheidung nach sich ziehe. Die beiden oben besprochenen abnorm hohen Procentzahlen von Kaufmann und Mohr lassen auch gewiss eine derartige Deutung zu. In allen anderen Fleischfütterungsversuchen aber — also in denjenigen, deren Resultate die vorstehende Tabelle enthält, — kann die hypothetische Erhöhung des endogenen Harnpurinwerthes, falls sie wirklich bestand, nur sehr geringfügig gewesen sein. Sonst wäre es doch höchst seltsam, dass die Harnpurin-

---

1) Purinkörperfrei war die Kost in den Hypoxanthinversuchen von Minkowski und von Krüger und Schmid (Nr. 1 und 3 der Tabelle), purinkörperhaltig in unserem Hypoxanthinexperiment (Nr. 2 der Tabelle).



vermehrungen in jenen Fleischversuchen einerseits<sup>1)</sup> und nach Hypoxanthin-Darreichung resp. Harnsäure-Injection andererseits immer gerade den gleichen Bruchtheil der einverleibten Purinmenge ausmachen. Oder soll man etwa annehmen, dass in all' diesen verschiedenartigen Experimenten neben der directen Purinwirkung stets eine zwar beträchtliche, aber zufällig der Purinzufuhr proportionale Steigerung der endogenen Alloxurwerthe vorhanden war? Uebrigens lässt das Verhalten der nach Fleischfütterung beobachteten Procentzahlen nicht einmal auf die Existenz ganz kleiner, unregelmässig wechselnder Erhöhungen des endogenen Harnpurin-N schliessen. Die normalen Schwankungen der ersteren können keineswegs in diesem Sinne gedeutet werden, da wir Schwankungen von eben derselben relativen Grösse auch bei den Procentzahlen finden, die durch Verabreichung von reinem Hypoxanthin erhalten sind.

Loewi stellt also die Sachlage nicht zutreffend dar, wenn er behauptet, unsere Versuchsergebnisse sprächen nur dafür, dass in dem nach Fleischzulage ausgeschiedenen Harnsäure-Plus „unter Umständen die aus der Leukolyse stammende Harnsäuremenge gegenüber der aus den Nahrungsvorstufen hervorgehenden zurücktreten kann“<sup>2)</sup>. Die mitgetheilten Zahlen beweisen vielmehr auf das Schlagendste, dass in jenem Harnsäure-Plus, von seltenen Ausnahmefällen abgesehen, stets nur ein verschwindend kleiner (oder gar kein) endogener Antheil enthalten ist.

Ganz ähnliche Ueberlegungen gelten auch für die zweite hier in Betracht zu ziehende Annahme: nämlich für die Annahme, dass zwar keine nennenswerthe Steigerung der endogenen Componente nach dem Fleischgenusse eintrete, dass aber der durch den letzteren bewirkte exogene Alloxurkörperzuwachs nicht ausschliesslich aus den Purinstoffen, sondern theilweise auch aus anderen Bestandtheilen

1) Es sei hier noch besonders auf das Verhalten von Fleischsorten mit verschiedenem Puringehalte aufmerksam gemacht. Das Fleisch des Rindes enthält ca. 0,06%, das des Huhnes 0,052%, das der Scholle 0,032% Purin-N (Walker Hall, The purin-bodies etc. p. 29 table IV; vgl. auch Chem. Centralblatt 1902 Nr. I S. 1169). Trotz des differenten Puringehaltes bewirken alle drei Fleischarten Harnpurinzuwächse, welche in gleicher Weise die Hälfte der Purinzufuhr ausmachen — ein hübscher Beweis dafür, dass für jene Zuwächse eben nur oder fast nur die einverleibte Purinmenge maassgebend ist.

2) Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 45 S. 194. 1901.

des Fleisches hervorgehe. Diese Möglichkeit ist von vornherein nicht von der Hand zu weisen. Wir haben freilich gesehen, dass bei Zulage von Eiweiss, von Fetten und Kohlehydraten die Harnpurinausfuhr gar nicht oder doch kaum merklich ansteigt<sup>1)</sup>, und dürfen somit die bei Fleischkost regelmässig auftretende Harnpurinvermehrung gewiss nicht auf die Gegenwart der vorgenannten Stoffe im Fleische beziehen. Indessen enthält dies Nahrungsmittel ausser Eiweiss, Fett und Kohlehydraten nicht bloss Purinsubstanzen, und es wäre desshalb wohl vorstellbar, dass ein Theil der exogenen Harnpurine, speciell der exogenen Harnsäure, aus irgend welchen anderen (bekannten oder unbekannten) Bestandtheilen des Fleisches erst im Körper gebildet würde.

Wirklich wird denn auch von verschiedenen Autoren angenommen<sup>2)</sup>, dass der menschliche Organismus einer derartigen synthetischen Bildung von Harnsäure aus eingeführtem andersartigen Material fähig sei; besonders nachdrücklich vertritt Wiener<sup>3)</sup> auf Grund hochinteressanter Versuchsergebnisse diese Ansicht. Wiener's Argumente sollen hier nicht erörtert werden, da eine eingehende Besprechung der Frage für unsere III. Untersuchung bereits in Aussicht gestellt ist<sup>4)</sup>; im Uebrigen sei auf den der vorliegenden Abhandlung angefügten Anhang verwiesen. Das Eine aber muss schon an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass das exogene Harnsäurequantum jedenfalls nur einen verschwindend kleinen synthetisch gebildeten Antheil enthalten könnte. Sonst stellte die unverkennbare Wirkungsgleichheit von Fleisch einerseits und von reinem Hypoxanthin andererseits abermals ein unlösbares Räthsel dar<sup>5)</sup>.

In der That: Wäre es denn denkbar, dass der Harnpurin-N-Zuwachs in den oben besprochenen Versuchen z. B.

---

1) Die sicher unrichtigen gegentheiligen Angaben von Rosenfeld und Orgler sind im Anhang (S. 329) kritisch besprochen.

2) Vgl. z. B. Hopkins and Hope, *Journal of Physiology* vol. 23 p. 271. 1899. — Siehe dagegen Smith Jerome, *ibidem* vol. 25 p. 98. 1900.

3) Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 2 S. 42. 1902.

4) Vgl. unsere II. Untersuchung S. 346.

5) Die Gleichheit der Wirkung von Hypoxanthin- und Fleischfütterung tritt sehr hübsch auch in einem Experiment von Walker Hall (*The purin-bodies etc.* p. 49) zu Tage, welches unternommen war, um den Einfluss des Hypoxanthins auf den Gaswechsel zu studiren, und in dieser Hinsicht ein negatives Resultat gab. Walker Hall, der sonst purinfreie Kost erhielt, genoss an einem Tage 300 g Kalbfleisch und nahm überdies 0,5 g Hypoxanthin ein, d. h. er führte

nach Zufuhr von	1,23 g	Oxypurin-N durch Hypoxanthindarreichung	0,60 g,
" " "	0,60 g	" " Leberfütterung	0,316 g,
" " "	0,33 g	" " Harnsäure-Injection	0,166 g,
" " "	0,18 g	" " Fleischfütterung	0,092 g

betrüge, mit anderen Worten, dass er nach Aufnahme von oxypurin-haltiger Nahrung genau so, wie nach Einverleibung reiner Oxypurine, stets die Hälfte des eingeführten Purin-N ausmachte, wenn er nicht eben auch in dem ersteren Falle ausschliesslich oder doch fast ausschliesslich aus den aufgenommenen Purincomplexen stammte?<sup>1)</sup>

Während somit die (nicht methylieren) Oxypurine der Nahrung (und wohl auch die Purinstoffe von genossenem Pankreas) nach dem Vorstehenden zweifellos ungefähr zur Hälfte als Harnpurine in den menschlichen Urin übergehen, fanden wir, dass von dem Purin-N verfütterter Thymus nur etwa ein Viertel in Form von Harnpurin-N ausgeschieden wird. Die in den verschiedenen Einzelversuchen beobachteten Procentzahlen sind: Schmoll 21,4 %<sup>2)</sup>, Hess 21,5 %<sup>2)</sup>, Versuchsmann M. R. von Burian und Schur 27,6 %<sup>3)</sup>,

sich  $0,18 + 0,206 = 0,386$  g Oxypurin-N zu. Es trat eine Steigerung des Harnpurin-N ein, die  $0,1954$  g = 50,6 % des einverleibten Purin-N betrug. Die Procentzahl ist also genau dieselbe wie bei blosser Darreichung von reinem Hypoxanthin.

1) Angesichts der gesetzmässigen Beziehungen zwischen dem Puringehalte der Nahrung und der Grösse des exogenen Alloxurkörperquantums vermögen wir es nicht zu verstehen, dass Wiener in einem soeben erschienenen Sammelreferate (Ergebnisse der Physiologie, 1. Jahrg. 1. Abtheil. S. 555. 1902) zu dem Urtheile gelangen konnte, wir wären „nicht berechtigt, zu behaupten, dass die exogenen Harnpurine beim Menschen ausschliesslich aus vorgebildeten Purincomplexen der Nahrung hervorgehen“ l. c. S. 603). Dies Urtheil wäre offenbar bloss dann begründet, wenn unsere und Walker Hall's Purinbestimmungen in den Nahrungsmitteln falsch sein sollten; dass dies nicht der Fall ist, wird demnächst mit aller Schärfe dargethan werden. Uebrigens scheint auch Wiener jene Ansicht keineswegs vertreten zu wollen; wenigstens bezeichnet er an anderer Stelle (l. c. S. 617) unser Verfahren der Purinbestimmung als „die bis jetzt beste Methode“. Sind dann aber die oben discutirten Beweise nicht völlig ausreichend, um die exogenen Harnpurine ganz oder doch allermindestens fast ganz (d. h. bis auf Spuren) als Abkömmlinge der Nahrungspurine zu charakterisiren?

2) Hess und Schmoll, Archiv f. experim. Path. und Pharmak. Bd. 37 S. 243. 1896.

3) I. Untersuchung S. 310 Tab. IX.

Burian 22,0, 24,1 und 27,5 %<sup>1)</sup> und Weiss 25,8 %<sup>2)</sup>. Wie bei den Oxypurinen, finden wir auch hier eine gewisse Variationsbreite der ausgeschiedenen Bruchtheile, ohne dass eine Abhängigkeit der letzteren von der Individualität erkennbar wäre. Ebenso besitzt die Menge der aufgenommenen Substanz hier abermals keinen merklichen Einfluss auf die Procentzahlen; dieselben waren in unseren Versuchen stets annähernd gleich gross, obzwar der zugeführte Thymuspurin-N von 0,24—2,00 g pro Tag schwankte<sup>3)</sup>.

Den Unterschied, welcher hinsichtlich des eliminirten Bruchtheiles zwischen den Oxypurinen einerseits und den Purinstoffen der Thymus andererseits besteht, erklärten wir uns durch die Annahme, dass die ersteren im menschlichen Organismus vollständig in Harnsäure übergehen und deshalb, gleich injicirter Harnsäure, zur Hälfte zersetzt, zur Hälfte ausgeschieden werden; dass dagegen bei den Thymuspurinen der Uebergang in Harnsäure unvollkommen und daher der als Harnsäure eliminirte Bruchtheil kleiner sei als bei einverleibter Harnsäure (resp. eingeführten Oxypurinen)<sup>4)</sup>.

Die Versuchsergebnisse, die mit anderen als den besprochenen Purinstoffen erhalten wurden, mögen an dieser Stelle unerörtert bleiben. Wir haben ja das quantitative Verhalten des unzerstört zur Ausscheidung gelangenden Nahrungspurin-Bruchtheiles hier hauptsächlich zu dem Zwecke untersucht, um im nachfolgenden Capitel die Frage behandeln zu können, ob die endogene Alloxurkörperausscheidung eines und desselben Individuums bei purinhaltiger Diät die gleiche Grösse besitzt wie bei purinfreier Nahrung; da nun die Kostordnungen der für diese Frage in Betracht kommenden Versuche an Nahrungspurinen vor Allem Oxypurine (Fleischhypoxanthin) und höchstens ab und zu daneben noch Thymuspurine enthalten, so sind die oben discutirten, gesicherten Erfahrungen für unsere Zwecke vollauf genügend.

Als wir unsere Untersuchungen begannen, konnte man sich von der Grösse der Harnsäurezersetzung im Menschenleibe, über die wir jetzt einigermaassen

---

1) I. Untersuchung S. 312 Tab. X.

2) Vgl. unsere II. Untersuchung S. 332.

3) Es darf übrigens nicht verschwiegen werden, dass Kaufmann und Mohr auch bei Thymusfütterung eine abnorme, d. h. eine solche Procentzahl beobachtet haben, die von allen sieben sonst bekannt gewordenen Ausscheidungsquoten ganz auffällig abweicht. In ihrem Falle wurden nur 14,6% des verabreichten Thymuspurin-N als Harnpurin-N eliminirt.

4) Vgl. unsere II. Untersuchung S. 331.

unterrichtet sind, noch keinerlei bestimmte Vorstellung machen. Wir glaubten damals, dass von der im menschlichen Körper entstehenden Harnsäure ein kleiner, in unberechenbarer Weise wechselnder Antheil unzerstört ausgeschieden werde. Waren wir deshalb schon überrascht zu finden, dass der Mensch ungefähr die Hälfte der in seine Circulation gelangenden Harnsäure unzerstört eliminiert, so wuchs unser Erstaunen noch, als wir erkannten, dass der ausgeschiedene Harnsäurebruchtheil, obzwar bei verschiedenen Säugethierspecies sehr different, doch bei den verschiedenen Individuen derselben Species annähernd gleich gross ist; ganz besonders aber überraschte uns die Beobachtung, dass die (procentuale) Grösse jenes Bruchtheiles auch von der Menge der einverleibten Substanz völlig unabhängig ist.

Zur Erklärung dieses, wie uns scheint, sichergestellten Thatsachencomplexes bildeten wir uns die Hypothese, dass die Grösse des unzerstört ausgeschiedenen Harnsäurerestes abhängt von dem Verhältnisse der durch die Nieren geströmten Blutmenge,  $m$ , zu dem durch die Harnsäurezerstörungsorgane hindurch gegangenen Blutquantum,  $M$ . Der Werth des Verhältnisses  $\frac{m}{M}$  wird, für **kürzere** Zeitschnitte (z. B. für die verschiedenen Tageszeiten) verglichen, naturgemäss auch bei einem und demselben Individuum schwanken können. Da nun, wie Walker Hall<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, der grösste Theil der Harnsäure, die nach Einverleibung von Harnsäure oder Hypoxanthin im Harne eliminiert wird, bereits nach 4—8 Stunden ausgeschieden ist, während der Rest augenscheinlich nur ganz langsam eliminiert wird, so muss die in einem Einzelversuche beobachtete Procentzahl davon abhängen, welche Grösse das Verhältniss  $\frac{m}{M}$  gerade in den ersten Stunden nach der Einverleibung der Purinsubstanz besitzt. Wir werden es demnach begreiflich finden, dass die in den verschiedenen Experimenten ausgeschiedenen Bruchtheile bei einem und demselben Individuum eine gewisse Schwankungsbreite zeigen. Insbesondere dürfte es nicht ganz belanglos sein, ob man die zu prüfende Purinsubstanz Morgens oder Abends, auf ein Mal oder in mehreren, über den ganzen Tag vertheilten Gaben, in nüchternem Zustande oder während der Verdauung zu sich nimmt.

Andererseits wird aber der Mittelwerth des Verhältnisses  $\frac{m}{M}$ , auf einen genügend **langen** Zeitraum bezogen, bei allen gesunden Individuen derselben Species ziemlich gleich sein müssen. Hierdurch wird es uns verständlich, dass auch der aus den Einzelbeobachtungen resultirende Mittelwerth für den unzerstörten Harnsäurerest keinen Einfluss der Individualität erkennen lässt<sup>2)</sup>.

1) On the purinobodies of foodstuffs S. 77. Vgl. auch Chem. Centralblatt Bd. I. S. 1170. 1902.

2) Auf das verschiedene Verhalten des Verhältnisses  $\frac{m}{M}$ , je nachdem, ob die Werthe  $m$  und  $M$  auf eine kleine oder grosse Zeiteinheit bezogen sind, ist in unserer II. Untersuchung S. 335 ff. aufmerksam gemacht.

Ferner erklärt unsere Auffassung ganz ungezwungen auch die Thatsache, dass die Menge der einverleibten Purinsubstanz die Grösse des in Form von Harnpurinen ausgeschiedenen Bruchtheiles nicht deutlich mitbestimmt. Denn während der letztere nach älterer Anschauung dadurch zu Stande kommt, dass das Harnsäure-Zerstörungsvermögen des Organismus der (z. B. aus zugeführten Purinstoffen gebildeten) Harnsäure gegenüber vorübergehend unzureichend ist — eine Ansicht, der zu Folge der ausgeschiedene Harnsäurebruchtheil mit der Menge der einverleibten Purinsubstanz wachsen müsste —: entsteht der unzerstörte Harnsäurerest nach unserer Auffassung dadurch, dass den harnsäurezersetzenden Organen durch die Nieren stetig ein Theil der im Blute gelösten Harnsäure entzogen wird; in diesem Falle wird die Grösse des ausgeschiedenen Bruchtheiles aber im Wesentlichen durch den Mittelwerth des Verhältnisses  $\frac{m}{M}$ , und nicht durch die Menge der eingeführten Purinsubstanz bestimmt sein müssen.

Endlich erscheint es nach unserer Hypothese auch verständlich, dass das Harnsäure-Zersetzungsvermögen bei verschiedenen Säugethierspecies so erheblich differirt. Denn wenn Zahl und Ausdehnung der harnsäurezestörenden Organe bei den verschiedenen Species wechseln, was ja aus den Organextractversuchen hervorzugehen scheint<sup>1)</sup>, so muss natürlich auch das Verhältniss  $\frac{m}{M}$  und damit der unzerstörte Harnsäurerest entsprechend variiren.

Die von uns entwickelte Vorstellung ist also wohl geeignet, sämtliche uns bekannten quantitativen Thatsachen zu erklären. Mag unsere Hypothese nun aber richtig sein oder nicht: jedenfalls scheinen uns doch — und dies ist für unsere weiteren Auseinandersetzungen die Hauptsache — eben jene Thatsachen genügend sichergestellt zu sein.

#### IV. Das Verhalten der endogenen Harnpurinausscheidung bei purinkörperhaltiger Kost.

Die in den vorhergehenden Abschnitten besprochenen Ergebnisse führten uns zu der Vermuthung, dass die Alloxurkörpermenge, die ein Mensch bei purinkörperhaltiger Nahrung ausscheidet, aufgefasst werden könne als die Summe jenes Harnpurinquantums, welches derselbe Mensch (unter ähnlichen Lebensbedingungen) bei purinkörperfreier Kost eliminirt, und jenes anderen Harnpurinquantums, welches aus den aufgenommenen Nahrungspurinen

---

1) Speciell scheint die Leber nur bei den Carnivoren, nicht aber bei den Herbivoren und beim Menschen mit intensivem Harnsäure-Zerstörungsvermögen begabt zu sein (Wiener Archiv f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 42 S. 375. 1899. Vgl. auch unsere II. Untersuchung S. 267).

hervorgeht. Diese Vermuthung schien der ziffernmässigen Prüfung zugänglich zu sein. Denn da wir gefunden hatten, dass von den einzelnen Nahrungspurinstoffen (insbesondere von dem Fleischhypoxanthin), unabhängig von der zugeführten Menge und unabhängig von der Individualität, stets ungefähr der gleiche Bruchtheil in Harnpurine, übergeht, so musste sich das exogene Harnpurinquantum, welches eine bestimmte Kost liefert, wenigstens annähernd berechnen lassen; dies Quantum hatten wir von der bei jener Kost bestehenden Gesamt-Harnpurinausfuhr abzuziehen und dann zu prüfen, ob der so erhaltene („berechnete“ endogene) Werth mit der bei purinfreier Nahrung ausgeschiedenen Harnpurinmenge (mit dem „direct bestimmten“ endogenen Werthe) genügend übereinstimmt.

Man könnte freilich meinen, dass eine solche Uebereinstimmung zwischen dem „berechneten“ und dem „direct bestimmten“ endogenen Werthe auch im Falle des Zutreffens unserer Vermuthung nicht bestehen werde. Denn eine ganz exacte Berechnung des exogenen Harnpurinquantums ist ja offenbar unmöglich, da der eliminierte Nahrungspurin- (spec. Hypoxanthin-) Bruchtheil keine absolut constante Grösse darstellt, sondern unregelmässige Schwankungen um einen Mittelwerth zeigt. Indessen darf man den hieraus entstehenden Fehler nicht überschätzen; ein Beispiel wird uns am besten darüber belehren, wie gross derselbe schlimmsten Falles werden kann. Denken wir uns, drei Menschen (A, B und C), deren „direct bestimmte“ endogene Harnpurin-N-Werthe im Durchschnitte täglich

**0,10 g (A), 0,15 g (B) und 0,20 g (C)**

betragen, bekämen in einem Versuche eine Nahrung, die als Harnpurinquelle 300 g Fleisch = **0,18 g Oxypurin-N** pro Tag enthält. Nehmen wir nun weiter an, unsere „Summenformel“ sei zwar richtig, d. h. es addire sich bei der genannten purinhaltigen Kost zu der endogenen Alloxurkörpermenge wirklich einfach der unzerstörte Oxypurin-Bruchtheil hinzu, doch mache der letztere bei sämtlichen drei Versuchspersonen nicht 50 %, sondern 60 % des zugeführten Quantums aus (nach der Tabelle auf S. 302 gewiss ein extremer, für unsere Berechnung besonders ungünstiger Fall!). Es wird dann der exogene Harnpurin-N **0,108 g** pro Tag, und somit die thatsächlich zur Beobachtung gelangende Gesamtmenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnpurin-N's bei A **0,208 g**, bei B **0,258 g** und bei C **0,308 g** betragen. Von diesen Gesamt-

werthen würden wir nun bei Ermittlung der endogenen Componente statt 0,108 g fälschlich nur 0,09 g exogenen Harnpurin-N in Abzug bringen, weil wir bei oxypurinhaltiger Nahrung ja stets mit der Procentzahl 50 % operiren. Mithin würden sich uns die nachfolgenden „berechneten“ Werthe für den endogenen Harnpurin-N der drei Versuchspersonen ergeben:

0,118 g (A), 0,168 g (B) und 0,218 g (C) <sup>1)</sup>.

Wir kämen also — trotz der für unsere Berechnung absichtlich sehr ungünstig gewählten Verhältnisse — doch zu Zahlen, die sich nicht allzuweit von den „direct bestimmten“ Werthen entfernten, und die uns die Gültigkeit unserer „Summenformel“ noch ganz gut erkennen lassen würden.

In der That erwarteten wir von unserem Rechnungsverfahren kaum mehr, als dass es uns eben noch ein Urtheil darüber gestatte, ob die Annahme Berechtigung besitzt, dass die endogene Alloxurkörperausscheidung bei purinfreier und purinhaltiger Kost gleich gross ist. Allein unsere ursprünglichen Erwartungen werden durch die thatsächlichen Ergebnisse bei Weitem übertroffen: wie die auf Seite 315 nachfolgende Tabelle zeigt, besteht zwischen dem berechneten und dem direct bestimmten endogenen Harnpurinwerthe in den bisher bekannten Fällen, in denen sich der Vergleich anstellen lässt, stets eine sehr befriedigende, ja, meist sogar eine ganz überraschend gute Uebereinstimmung. Augenscheinlich sind demnach so ungünstige Bedingungen, wie wir sie in dem obigen Exempel angenommen haben, höchstens ganz ausnahmsweise gegeben. Wir erinnern uns ja auch, gefunden zu haben (vergl. die vorhergehende Tabelle auf Seite 302), dass von dreizehn Procentzahlen für den unzerstörten Oxypurin-Bruchtheil zehn zwischen 46 und 54 % lagen. Ueberdies — und hierin erblicken wir einen sehr wesentlichen Umstand — scheint es nach allen bisherigen Erfahrungen ausgeschlossen zu sein, dass ein Mensch in einem länger währenden Experimente andauernd an einer extrem hohen oder niedrigen Procentzahl festhält. Die Schwankungen der eliminirten Nahrungs-

---

1) Der Fehler betrage bei A + 18 %, bei B + 12 %, bei C + 9 %. Die unten folgende Tabelle lehrt, dass die wirklich vorkommenden Unterschiede zwischen den „berechneten“ und den „direct bestimmten“ endogenen Werthen ausnahmslos erheblich kleiner sind.



purinbruchtheile dürften sich also wenigstens bei genügend langer Versuchsdauer voraussichtlich so weit ausgleichen, dass der resultirende Mittelwerth sich dem **Durchschnitte** der in den Purinkörperfütterungs-Versuchen beobachteten Procentzahlen sehr stark nähert. Jedenfalls ist an der Thatsache der trefflichen Uebereinstimmung zwischen dem „berechneten“ und dem „direct bestimmten“ endogenen Werthe nach der sofort mitzutheilenden Tabelle gar nicht zu rütteln.

Ausser den bereits in unserer I. Untersuchung angeführten Fällen sind für die Tabelle auch sämmtliche seither veröffentlichten Beobachtungen verwendet worden, welche eine Gegenüberstellung des berechneten und des direct bestimmten endogenen Harnpurinwerthes erlauben. Hierher gehören zunächst zwei Selbstversuche von Loewi. Wie wir in der Nachschrift zu unserer I. Untersuchung (S. 338) bei der Analyse der älteren Experimente dieses Autors gezeigt haben, eliminirte Loewi in Versuch V seiner ersten Mittheilung (1900)

in der ersten Periode (nach unserer Berechnung) **0,146 g**,

in der zweiten Periode (laut directer Bestimmung) **0,142 g**

endogenen Harnsäure-N pro die. Die annähernde Gleichheit der endogenen Harnsäure-Ausfuhr in den beiden Perioden dieses Versuches ist, nebenbei bemerkt, um so bedeutsamer, als — den N-Zahlen von Loewi's Tabelle zu Folge — beim Uebergange von der ersten zur zweiten Periode durch Verminderung des Nahrungs-N von ca. 18 auf ca. 7 g das N-Gleichgewicht sehr erheblich gestört wurde, und Loewi demnach seine Behauptung, dass sich die Grösse der endogenen Harnpurinausscheidung bei Störung des N-Gleichgewichtes ändere (vgl. S. 286), durch seinen eigenen Versuch widerlegt hat.

Ganz derselbe Werth, wie aus dem eben erwähnten Experimente, ergibt sich nun für Loewi's endogenen Harnsäure-N auch aus Versuch V und VI seiner zweiten Mittheilung (1901). In Versuch V schied Loewi bei einer Diät, die als Harnsäurequelle 150 g Fleisch (entsprechend ca. **0,045 g** exogenem Harnsäure-N) enthielt<sup>1)</sup>, im Mittel 0,577 g Harnsäure = **0,192 g** Harnsäure-N pro die aus<sup>2)</sup>; hieraus berechnet sich der endogene Harnsäure-N zu

**0,147 g.**

Dagegen eliminirte Loewi in Versuch VI bei 200 g Fleisch<sup>3)</sup> (= ca. **0,060 g** exogenem Harnsäure-N) im täglichen Durchschnitte 0,606 g Harnsäure = **0,202 g** Harnsäure-N<sup>4)</sup>; hieraus resultirt ein endogener Harnsäure-N von

**0,142 g.**

Diese beiden Zahlen liefern im Zusammenhalte mit den oben erwähnten Werthen ein hübsches Beispiel für die Constanz, welche die endogene Harnpurinaus-

1) Archiv f. experim. Pathol. und Pharmacol. Bd. 45 S. 160. 1901.

2) Ebenda S. 172.

3) Ebenda S. 169.

4) Ebenda S. 175.

scheidung eines und desselben Individuums zu verschiedenen Zeiten zeigt, wofern nur die Lebensweise nicht allzusehr verändert wird.

Ferner können wir hier die Experimente von Krüger und Schmid verwerthen. Der Versuchsmann dieser Forscher schied bei einer Nahrung, die als einzige Harnpurinquelle 250 g Fleisch (= 0,075 g exogenem Harnpurin-N) enthielt, durchschnittlich 0,2286 g Harnpurin-N pro Tag aus; der endogene Harnpurin-N berechnet sich somit zu 0,1636 g. Thatsächlich eliminirte derselbe Mann bei purinfreier Kost 0,1687 g Harnpurin-N<sup>1)</sup>. Angesichts der guten Uebereinstimmung zwischen dem „berechneten“ und dem „direct bestimmten“ Werthe kann man wohl auch in diesem Falle von einem merklichen Einfluss der Individualität auf das exogene Harnpurinquantum nicht sprechen (vgl. S. 301).

Alle uns zugänglichen Vergleichswerthe sind zusammengestellt in der nachstehenden Tabelle (S. 315).

Den Zahlen dieser Tabelle zu Folge besitzt der „berechnete“ endogene Harnpurinwerth (C) stets die gleiche Grösse, wie der „direct bestimmte“ (D). In sechs<sup>2)</sup> von den oben angeführten neun Fällen ist die Uebereinstimmung geradezu eine glänzende: die Differenz C—D beträgt 0 bis 0,005 g oder 0 bis 3,5 % von D. In den drei übrigen Fällen<sup>3)</sup> ist der Unterschied etwas grösser: 0,008 bis 0,014 g, oder 5,1 bis 7,5 % des direct bestimmten Werthes; doch darf wohl auch dieser Grad von Uebereinstimmung als ein befriedigender bezeichnet werden. Berücksichtigt man, dass es sich um Resultate handelt, welche von vier Beobachtern an sieben verschiedenen Versuchspersonen theils bei purinkörperreicher<sup>4)</sup>, theils bei ziemlich purinkörperarmer<sup>5)</sup> Nahrung erhalten wurden, so wird man wohl zu der Ueberzeugung gelangen, dass jene Uebereinstimmung keine zufällige sein kann.

Thatsächlich zeigt denn auch der „berechnete“ endogene Harnpurinwerth durchaus dasselbe Verhalten wie die bei purinkörperfreier Kost ausgeschiedene Harnpurinmenge. Gleich dieser letzteren stellt er sich als eine Grösse dar, welche von der Nahrung unabhängig und (bei unveränderter Lebensweise) für ein und dasselbe

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 34 S. 558.

2) Zwei Fälle von Burian und Schur, drei von Loewi und der Fall von Krüger und Schmid.

3) Je ein Fall von Burian und Schur, von Herringham, Davies and Groves und von Loewi.

4) Fall III von Burian und Schur.

5) Fall II von Loewi.

Tabelle<sup>1)</sup>.

Beobachter	Versuchsnummer	Versuchsperson	A Harnpurin * resp. Harn- säure-N bei purin- haltiger Kost	B Berechneter exogener Harnpurin-, resp. Harn- säure-N-An- theil	C = A - B Berechneter endogener Harnpurin-, resp. Harn- säure-N-An- theil	D Harnpurin-, resp. Harn- säure-N bei purinfreier Kost	C - D in Procenten von D (Fehler) %
Burian und Schur	I. Unters. Tab. III	Burian	0,339	0,133	0,206	0,203	+ 1,5
	I. Unters. Tab. V	Mac. L.	0,244	0,091	0,153	0,153	± 0
	I. Unters. Tab. XV	L. K.	0,393	0,230	0,163	0,155	+ 5,1
Herringham, Davies and Groves	—	Herringham	0,283 *	0,069 *	0,214 *	0,200 *	+ 7,0
	I. Mith. Vers. V	Loewi	0,230 *	0,084 *	0,146 *	{ 0,142 * }	+ 2,8
Loewi	II. Mith. Vers. V		0,192 *	0,045 *	0,147 *		+ 3,5
	II. Mith. Vers. VI		0,202 *	0,060 *	0,142 *		± 0
Krüger und Schmid	I. Mith. Vers. V	K.	0,244 *	0,084 *	0,160 *	0,173 *	- 7,5
	—	Fr. Fr.	0,239	0,075	0,164	0,169	- 3,0

1) In der Tabelle sind die Harnsäure-N-Zahlen durch \* von den Harnpurin-N-Verthen unterschieden.

Tabelle<sup>1)</sup>.

Beobachter	Versuchsnummer	Versuchsperson	A Harnpurin-, resp. Harn- säure-N bei purin- haltiger Kost	B Berechneter exogener Harnpurin-, resp. Harn- säure-N- Antheil	C = A - B Berechneter endogener Harnpurin-, resp. Harn- säure-N- Antheil
Horbaczewski <sup>2)</sup>	—	Gesunder Mann	0,323 *	0,145 *	0,178 *
Weiss <sup>3)</sup>	Mittel d. Versuche von 1898	{ Weiss	0,246 *	0,075 *	0,171 *
	Mittel d. Versuche von 1899		0,226 *	0,125 *	0,101 *
Burian und Schur <sup>4)</sup>	I. Unters. Tab. XVI	E. F., cand. med.	0,280 *	0,130 *	0,100 *
	I. Unters. Tab. XVII	Patient mit traumat. Hemi- plegie	0,206 0,411	0,105 0,320	0,101 0,091
	I. Unters. Tab. XVIII	Reconvalescentin nach Ge- lenkrheumatismus	0,243 0,446	0,036 0,230	0,207 0,216
	I. Unters. Tab. XVIII		0,222 0,392	0,030 0,203	0,192 0,189
Loewi <sup>5)</sup>	I. Mittheilung Vers. V	{ Loewi	0,230 *	0,084 *	0,146 *
	II. Mittheilung Vers. V		0,192 *	0,045 *	0,147 *
	II. Mittheilung Vers. VI		0,202 *	0,060 *	0,142 *

1) Auch in dieser Tabelle sind die Harnsäure-N-Zahlen zum Unterschiede von den Harnpurin-N-Verthen mit \* bezeichnet.

2) Monatshfte f. Chemie Bd. 12 S. 233. 1891.

3) Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 393. 1898 u. Bd. 26 S. 216. 1899.

4) I. Untersuchung S. 328-330.

5) Vgl. oben S. 313 und Tabelle auf S. 315.

Individuum constant ist, dagegen bei verschiedenen Individuen erheblich differiren kann. Dies gilt auch für alle jene in der Literatur verzeichneten Fälle, in denen wir den „berechneten“ endogenen Harnpurinwerth mit dem „direct bestimmten“ zu vergleichen nicht in der Lage sind, weil eine Bestimmung des bei purinfreier Kost ausgeschiedenen Alloxurkörperquantums nicht vorliegt. Die Tabelle auf S. 316) diene dazu, das Verhalten des „berechneten“ endogenen Harnpurinwerthes zu beleuchten.

Die Unabhängigkeit des endogenen Harnpurinwerthes von der Nahrung und insbesondere seine Constanz für ein und dasselbe (gleichmässig lebende) Individuum tritt in dieser Tabelle ganz ebenso deutlich zu Tage, wie in den von Versuchen mit purinfreier Kost stammenden Zahlen, die sub I und II der vorliegenden Abhandlung besprochen sind.

Aus der vollkommenen Uebereinstimmung, welche demnach zwischen dem „berechneten“ und dem „direct bestimmten“ endogenen Harnpurinwerthe hinsichtlich Grösse und Verhalten besteht, ergibt sich zunächst, dass wir die exogene Harnpurinmenge, die bei unserem Verfahren als Subtrahend auftritt, in allen Fällen annähernd richtig berechnet haben. Somit muss die Voraussetzung dieser Berechnung zutreffen, d. h. die Individualität muss, wie nach den Resultaten unserer Purinkörperfütterungs-Versuchen zu erwarten stand, keinen merklichen Einfluss auf die Grösse der ausgeschiedenen Nahrungspurinbruchtheile besitzen, und auch die unregelmässigen Schwankungen der letzteren müssen sich in längeren Versuchsreihen genügend ausgleichen, um das Rechnen mit unserem Mittelwerthe zu gestatten.

Vor Allem aber wird durch die Uebereinstimmung zwischen dem „berechneten“ und dem „direct bestimmten“ endogenen Harnpurinwerthe in unzweideutiger Weise die Richtigkeit unserer Vermuthung bestätigt, dass die Alloxurkörpermenge, die ein Mensch bei purinhaltiger Nahrung ausscheidet, die Summe darstelle aus dem von demselben Menschen (unter ähnlichen Lebensbedingungen) bei purinfreier Kost eliminirten Harnpurinquantum einerseits und dem durch die Nahrung bestimmten exogenen Harnpurinquantum andererseits. Diese unsere Auffassung, welche durch Beobachtungen an zwölf verschiedenen Versuchspersonen verificirt erscheint, darf daher wohl beanspruchen, nicht als grundlose Annahme, sondern

als zusammenfassender Ausdruck eines reichen Zahlenmaterials zu gelten<sup>1)</sup>).

Trotzdem glaubt Loewi, unser ganzes festgefügtes Thatsachengebäude durch eine leicht hingeworfene Bemerkung erschüttern zu können, indem er ohne jede ernstliche Begründung behauptet, die Harnpurinausscheidung bei purinfreier Nahrung stelle, wie die NaCl-Ausfuhr bei kochsalzfreier Kost, einen „Hungerwerth“ dar. Natürlich muss es dann höchst befremdlich erscheinen, dass sich zu diesem Hungerwerthe einfach „das Nahrungspurin beziehungsweise der für seine Ausscheidungsgrösse geltende Factor<sup>2)</sup> addiren“ soll. „Es wäre dies der erste Fall,“ so schreibt Loewi, „dass der Organismus nicht bestrebt wäre, seinen Verlust zu decken.“<sup>3)</sup>

Diese Bemerkung bedarf wohl kaum einer Erwiderung. Gewiss! Stellte die bei purinkörperfreier Kost ausgeschiedene Harnpurinmenge einen Hungerwerth dar, dann könnte unsere „Summenformel“ unmöglich richtig sein. Da sie dies jedoch ist — und Loewi's eigene Versuche enthalten besonders werthvolle Beweise hierfür —, so sehen wir uns eben gezwungen, jene Harnpurinmenge nicht als Hungerwerth zu betrachten. Wir müssen unsere Anschauungen doch den Thatsachen anpassen, nicht aber die letzteren einer willkürlichen Annahme zu Liebe ignoriren!

Uebrigens ist es wohl von vornherein klar, dass bei einer Nahrung, die ungestörtes Wohlbefinden durch unbegrenzte Zeit, ja selbst Wachsthum verbürgt, von einem „Hungerwerthe“ irgend eines Theiles der Ausscheidungen nicht die Rede sein kann. Wir brauchen uns doch bloss daran zu erinnern, dass Säuglinge fortdauernd erhebliche Mengen (endogener) Harnpurine

1) Angesichts der besonders auch in Loewi's Versuchen zu Tage tretenden schönen Uebereinstimmung zwischen dem berechneten und dem direct bestimmten endogenen Werthe wird man bei genügender Berücksichtigung der bislang vorliegenden Beobachtungen wohl kaum zu der Ansicht gelangen können, der Wiener (Erg. d. Physiolog. 1. Jahrgang Bd. II S. 604) Ausdruck gibt, dass nämlich „die Streitfrage noch lange nicht entschieden sei, welcher Antheil jeder der beiden Componenten bei der Harnsäurebildung zukommt und ob die endogene Componente wirklich für sich allein bestimmbar ist“.

2) Loewi's recht unglücklich gewählter Ausdruck muss in dem wörtlichen Citat selbstverständlich unverändert bleiben.

3) Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. 45 S. 177. 1901.

ausscheiden<sup>1)</sup>, um sofort zu erkennen, wie verkehrt es ist, die bei Milchkost eliminirten Harnpurine als Hungerwerth zu betrachten!<sup>2)</sup>

Dass Loewi zu dieser offenkundig falschen Ansicht gelangt, ist nun aber nur die nothwendige Consequenz seiner bereits mehrfach (S. 278 und 292) von uns erwähnten Grundannahme, die gerade durch dies ihr Ergebniss am schlagendsten ihre völlige Unrichtigkeit documentirt. Stammen die endogenen Harnpurine, wie Loewi es voraussetzt, aus dem Zerfalle von Zellnucleïnen, die sich bloss aus den echten Nucleïnen der Nahrung wieder aufbauen können, dann freilich muss die Harnpurinausfuhr bei einer Kost, die keine echten Nucleïne enthält, einen Hungerwerth repräsentiren<sup>3)</sup>; und bei nucleïnhaltiger Kost werden sich dann allerdings die zugeführten Nucleïne nicht als eine zweite Harnpurinquelle zu den Zellnucleïnen einfach hinzuzaddiren, da sie ja ganz oder theilweise zum Ersatze der letzteren verwendet werden.

Vollständig anders liegt jedoch die Sache, wenn sich die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine nicht aus Nucleoproteïden und überhaupt nicht aus purinhaltigen Stoffen, sondern aus purinfreiem Material wieder aufbauen. Dann wird bei Purinkörperentziehung kein „Harnpurin-Hungerwerth“ sich einstellen und bei Purinkörperzufuhr kein vorausgegangener „Verlust zu decken“ sein, sondern einfach unsere „Summenformel“ zutreffen. Die beiden feststehenden Thatsachen, dass die Alloxurkörperausscheidung einerseits bei purinfreier Nahrung ungestört fortdauert, andererseits bei purinhaltiger Kost um den vollen Betrag des berechneten exogenen Harnpurinquantums zunimmt, führen uns demnach mit Nothwendigkeit zu der nämlichen Schlussfolgerung. Diese Schlussfolgerung lautet:

---

1) Vgl. Mareš, Archives slaves de biologie tom. 3 p. 216. 1888. — Sjöqvist, Maly's Jahresbericht S. 45. 1893. — Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 35. S. 218. 1897. — Bendix, Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd 43 S. 23. 1896.

2) Vgl. hierzu auch die Ausführungen von Kaufmann und Mohr (Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 74 S. 152), die auf Grund ähnlicher Ueberlegungen, wie es die obige ist, und auf Grund eines Versuches, in welchem ein Individuum nach zweimonatlicher Ernährung mit purinfreier Kost noch ganz ebensohohe Alloxurwerthe zeigte, wie am Anfange des Experimentes, den Satz aussprechen: „Es wäre absurd, in solchen Fällen von chronischem Nucleïnhunger zu reden“.

3) Uebrigens müsste dies dann wohl auch bei fleischhaltiger Kost der Fall sein, da Fleisch zwar reichlich freie Purinstoffe, aber nur wenig Nucleïne birgt.

Die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine regenerieren sich stets — auch bei Gegenwart von Nahrungspurinen — aus purinfreiem Material.

Dies Ergebniss bereitet dem Verständnisse keinerlei Schwierigkeiten, gleichviel welche Vorstellung wir uns von der Herkunft der endogenen Harnpurine machen wollen. Stellen wir uns z. B. einmal auf den Boden der Horbaczewski'schen Hypothese<sup>1)</sup>; in ihrer heutigen Fassung besagt dieselbe bekanntlich, dass die endogenen Harnpurine aus der Zersetzung der Nucleine abgestorbener Zellen, speciell abgestorbener Leukocyten hervorgehen. Wir müssten dann der voranstehenden Ueberlegung zu Folge annehmen, dass sich die Leukocyten sammt ihren purinhaltigen Nucleoproteiden aus purinfreiem Material aufbauen — ein Vorgang, der nach unseren Untersuchungen „über Nucleinbildung im Säugethierorganismus<sup>2)</sup>“ durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegt. Die Puringruppen der Nahrung würden sich demnach am Aufbaue der Leukocytennucleine nicht betheiligen.

Für die **freien** Nahrungspurine, insbesondere für das Fleischhypoxanthin, ist ja auch ein solches Verhalten — analog demjenigen anderer Extractivstoffe, z. B. des Kreatins — von vornherein zu erwarten. Bei kreatinfreier Kost scheidet der Mensch eine von der Nahrung anscheinend unabhängige Kreatininmenge aus: das endogene Harnkreatinin<sup>3)</sup>. Zu diesem letzteren addirt sich nun bei kreatinhaltiger Kost als exogene Componente das Nahrungskreatin unvermindert<sup>4)</sup> hinzu<sup>5)</sup>. Die Körperbestandtheile, aus deren Umsatz das endogene Harnkreatinin stammt, bauen sich somit ohne Zuhilfenahme des Nahrungskreatins wieder auf. Die Aehnlichkeit mit dem Verhalten des zugeführten Hypoxanthins liegt auf der Hand.

Dagegen ist für die Nahrungs**nucleine** gewiss von vornherein die Möglichkeit zuzugeben, dass die sammt ihren Purincomplexen zum Ersatze der zerstörten Leukocytennucleine dienen könnten. Dann müsste unsere „Summenformel“ aber wenigstens bei Nucleinkost unrichtig sein: Der durch das Nuclein bewirkte Harnpurinzuwachs müsste verschieden gross ausfallen, je nachdem, ob das erstere zu einer nucleinfreien oder zu einer bereits nucleinhaltigen Nahrung zugelegt wird; mit anderen Worten, der Ausscheidungsbruchtheil der Nucleinpurine müsste mit der zugeführten Menge der letzteren variiren. Davon

---

1) Es sei ausdrücklich bemerkt, dass wir Horbaczewski's Ansicht nicht für zutreffend halten, was wir in unserer III. Untersuchung eingehend zu begründen gedenken. Da indessen gegen diese Ansicht bisher keine zwingenden Gegenbeweise vorliegen, so wollen wir zeigen, dass sich unsere Resultate auch mit ihr vollkommen in Einklang bringen lassen.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 23 S. 55. 1897.

3) Vgl. J. R. Macleod, Proc. of the physiol. soc p. 7. 1900/1901.

4) Aufgenommenes Kreatin wird bekanntlich im Gegensatz zu einverleibten Purinstoffen im Körper nicht weiter zerstört.

5) Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 4 S. 77. 1868. — Vgl. auch Macleod l. c. p. 8.



findet sich jedoch in unseren eigens hierauf gerichteten Versuchen nicht die leiseste Andeutung<sup>1)</sup>.

Unter Zugrundelegung der Horbaczewski'schen Theorie gelangen wir also zu dem Satze, dass sich die Leukocytennucleine stets, auch bei Gegenwart von Nahrungspurinen, aus purinfreiem Material regeneriren. Wollen wir diesem Satze allgemeine Gültigkeit — für jede beliebige Annahme über die Herkunft der endogenen Harnpurine — verschaffen, so brauchen wir bloss das Wort „Leukocytennuclein“, wie es oben geschehen ist, durch den hypothesenfreien Ausdruck „Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine“ zu ersetzen<sup>2)</sup>.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich wohl mit genügender Klarheit, wie unglücklich Loewi's Versuch ist, die Alloxurkörperausscheidung bei purinfreier Nahrung mit der NaCl-Ausfuhr bei kochsalzfreier Kost in Parallele zu setzen. Nehmen wir aus der Nahrung das Kochsalz weg, so vermag die erstere, gleichviel, wie sie im Uebrigen beschaffen ist, nicht mehr, das Leben dauernd zu erhalten; die NaCl-Ausscheidung stellt sich dann fraglos auf einen Hungerwerth ein, weil der Organismus nicht im Stande ist, das eliminierte Salz aus den anderweitigen Nahrungsbestandtheilen zu ersetzen. Entziehen wir dem Körper dagegen die Nahrungspurine, so wird derselbe dadurch keineswegs in seiner Existenz gefährdet, noch auch in einen Zustand von „Purinhunger“ versetzt, weil sich ja die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine ohnedies stets aus purinfreiem Material bilden.

---

1) Vgl. unsere I. Untersuchung S. 310 Tab. IX und S. 312 Tab. X. — Wenngleich sich nach unserem Dafürhalten die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine niemals aus Nahrungsnucleinen aufbauen, so soll doch keineswegs in Abrede gestellt werden, dass es gewisse Fälle geben mag, in denen Nahrungsnuclein als solches oder wenig verändert zum Ansatz gelangt. (Vgl. insbesondere Loewi, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol. Bd. 45 S. 163—168. Versuch I.) In derartigen Fällen könnte unsere „Summenformel“ desshalb nicht zutreffen, weil ein Theil der aufgenommenen Puringruppen als Nuclein im Körper zurückbleiben würde. In unseren Experimenten haben wir ein solches Verhalten allerdings niemals beobachtet.

2) Auf Grund zahlreicher Versuche, welche theils am intacten Organismus, theils an isolirten überlebenden Organen ausgeführt worden sind, und von denen mehrere bereits in seiner ungedruckten Habilitationsschrift niedergelegt sind, hofft der Eine von uns (Burian) in einer späteren Arbeit zeigen zu können, dass ein grosser Theil der endogenen Harnpurine aus einem mit der Thätigkeit verknüpften und mit ihr variablen Umsatze der Muskelsubstanz stammt; hierbei entsteht zunächst das im Muskel enthaltene Hypoxanthin, welches dann, soweit es in die Circulation gelangt, gleich dem einverleibten Hypoxanthin, beim Menschen ungefähr zur Hälfte als Harnsäure ausgeschieden, zur anderen Hälfte noch weiter verändert wird. Auch für die aus dieser Quelle hervorgehenden Harnpurine gilt der obige Satz, wenn wir „Muskelsubstanz“ für „Leukocytennucleine“ einsetzen.

In dieser unserer Auffassung glaubt Loewi nun einen inneren Widerspruch gefunden zu haben: Wenn purinfreie Stoffe „das Material für die Purinbildung im Körper liefern“, so sei es „um so merkwürdiger“, dass bei purinfreier Diät die Alloxurkörperausfuhr von der Kostmenge unabhängig sein und selbst erhebliche Steigerung der Nahrung keine Vermehrung der Purinausscheidung nach sich ziehen soll<sup>1)</sup>.

Die Lösung dieses scheinbaren Widerspruches dürfte wohl — ausser dem Entdecker desselben — Niemandem Schwierigkeiten bereiten. Offenbar entstehen eben die endogenen Harnpurine aus dem purinfreien Nahrungsmaterial (Eiweiss) nicht unmittelbar durch Abbau, sondern auf indirectem Wege, d. h. nach vorausgehender Bildung bestimmter Muttersubstanzen, mögen die letzteren nun Leukocytenkerne oder Muskelprotoplasma oder beliebige andere organisirte Stoffe sein. In welchem Ausmaasse aber der Aufbau jener Muttersubstanzen aus dem purinfreien Material erfolgt, darüber entscheidet naturgemäss nicht die Grösse der Zufuhr, sondern das Bedürfniss des Organismus.

Unsere Beobachtungen sind also keineswegs mit einander unvereinbar; vielmehr führen sie zu einer durchaus einheitlichen und widerspruchslosen Darstellung, welche als Résumé der vorliegenden Abhandlung hier Platz finden möge:

Bei purinfreier Kost scheidet der Mensch ein endogenes Harnpurinquantum aus, welches im Wesentlichen durch Individualität und Lebensweise bestimmt wird, dagegen von der Nahrung innerhalb sehr weiter Grenzen unabhängig ist (vergl. Abschnitt I und II). Da die purinfreie Kost das Leben dauernd zu erhalten vermag, so kann jenes endogene Harnpurinquantum selbstverständlich keinen Hungerwerth repräsentiren; vielmehr müssen wir annehmen, dass sich die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine — nach Maassgabe des stattgehabten Verbrauches — immer wieder aus den purinfreien Nahrungsstoffen aufbauen.

Bei purinhaltiger Kost bleibt zwar unter normalen Verhältnissen die Menge der endogenen Harnpurine unverändert, doch addiren sich zu den Muttersubstanzen der letzteren die Nahrungspurine als zweite Harnpurinquelle hinzu.

1) Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. 45 S. 177.

Ziehen wir das aus dieser zweiten Quelle hervorgehende (exogene) Alloxurkörperquantum von der Gesamt-Harnpurinausscheidung ab, so resultirt, soweit bis jetzt bekannt, stets ein Werth, welcher mit der von dem gleichen Menschen (unter ähnlichen Lebensbedingungen) bei purinfreier Kost eliminirten Alloxurkörpermenge vollkommen übereinstimmt (vergl. Abschnitt III und IV). Die That-  
sache dieser Summirung aber führt nothwendig zu dem Schlusse, dass sich die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine auch bei Gegenwart von Nahrungspurinen nicht aus den letzteren, sondern aus purinfreiem Material regeneriren.

Diese Darstellung, deren thatsächlicher Inhalt sich mit jenem der Schlussätze unserer I. Untersuchung (S. 336) auf das Genaueste deckt, wird unseres Erachtens allen bisher bekannten gesicherten Erfahrungen über das quantitative Verhalten der Harnpurinausscheidung des gesunden Menschen vollauf gerecht.

Es ist unserer Darstellung von verschiedenen Seiten<sup>1)</sup> der Vorwurf gemacht worden, dass sie die thatsächlichen Verhältnisse allzu sehr „schematisire“. Wie wir glauben, ganz mit Unrecht! Schematisiren wir etwa, wenn wir das bei purinfreier Kost ausgeschiedene endogene Harnpurinquantum als eine von der Nahrung innerhalb weiter Grenzen unabhängige, im Wesentlichen durch Individualität und Lebensweise bestimmte Grösse bezeichnen? Oder wenn wir die bei Fleischkost eliminirte Alloxurkörpermenge als die Summe ebendesselben endogenen Harnpurinquantums und einer zweiten, durch das Ausmaass der Fleischzufuhr determinirten Componente betrachten? Angesichts der ausgezeichneten Uebereinstimmung dieser letzteren Auffassung mit dem beobachteten Zahlenmaterial kann die Schematisirung auch hier gewiss nicht das erlaubte Maass überschreiten.

In der That: Sollte es (was wir keineswegs in Abrede stellen wollen) noch andere als die von uns berücksichtigten Momente geben, die den Harnpurinwerth des Menschen mit beeinflussen, so müsste ihre Wirkung jedenfalls in die Grössenordnung der Fehler unserer Betrachtungsweise fallen; und da diese Fehler nach der Tabelle auf S. 315 sehr klein sind, so könnte es sich eben nur um ganz geringfügige Wirkungen handeln. Es darf aber doch wohl als ein Gewinn angesehen werden, zunächst ein in den Hauptzügen zweifellos richtiges Bild von der menschlichen Harnpurinausscheidung zu besitzen. Wenn dies Bild erst feststeht, werden sich die etwaigen Ergänzungen, welche die secundären (d. h. in zweiter Linie stehenden) Einflüsse behandeln, von selbst an der geeigneten Stelle in's Ganze einfügen.

Es muss ferner hervorgehoben werden, dass die in dem obigen Résumé gegebene Darstellung einen ganz oder doch fast ganz hypothesenfreien

1) Loewi, Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. 45 S. 177. — Wiener, Ergebnisse d. Physiol. Jahrg. 1 Abth. 1 S. 603.

Ausdruck für das quantitative Verhalten der menschlichen Alloxurkörperausscheidung liefert. So enthalten wir uns vorläufig jeder besonderen Annahme über die Herkunft der endogenen Harnpurine. Gleichviel, ob dieselben Abbauprodukte tochter oder Stoffwechselschlacken lebender Zellkerne sein oder aus der Zersetzung irgend welcher anderen abgestorbenen oder lebendigen organisierten Substanzen stammen mögen, — unsere quantitativen Feststellungen haben für alle Fälle Gültigkeit. Ebenso ist es keine Hypothese, sondern einfach Ausdruck des tatsächlichen quantitativen Verhaltens, wenn wir die bei Fleischkost eliminierte Harnpurinmenge als Summe des bei purinfreier Nahrung ausgeschiedenen Harnpurinquantums und einer zweiten, von der Fleischezufuhr abhängigen und aus ihr berechenbaren Komponente auffassen. Als Hypothese mag es vielleicht bezeichnet werden, dass wir diese letztere exogene Komponente lediglich von den Purinstoffen des Fleisches ableiten. Allein, wenn irgend eine, so scheint uns diese Annahme begründet zu sein; die Beobachtung, dass zugelegtes Fleisch dieselbe Harnpurinvermehrung bewirkt, die auch nach blosser Zulage der in ihm enthaltenen Oxyपुरine auftreten würde, zwingt uns ja geradezu zu jener Annahme. Falsch könnte die letztere nur dann sein, wenn unsere und Walker Hall's Bestimmungen des Puringehaltes der verschiedenen Fleischsorten unrichtig wären; in diesem Falle bliebe bloss der gesetzmässige Zusammenhang zwischen Fleischmenge und Grösse des exogenen Harnpurinquantums, sowie die Thatsache bestehen, dass sich der endogene Harnpurinwerth bei Fleischkost nach einem stets gleichbleibenden Ansatz berechnen lässt. Indessen wird ja die Richtigkeit unserer Purinbestimmungen, wie schon erwähnt, demnächst mit aller Schärfe dargethan werden.

Wir sind mit unseren Ausführungen zu Ende. In Erfüllung der Aufgabe, die wir uns eingangs stellten, haben wir die tatsächlichen Ergebnisse unserer I. Untersuchung nochmals klargelegt und unter Heranziehung des gesammten seither bekannt gewordenen einschlägigen Zahlenmaterials kritisch geprüft. Es wurde gezeigt, dass Loewi den von uns beobachteten Sachverhalt verdunkelt, wenn er behauptet, aus dem letzteren ergebe sich, dass der endogene Harnpurinwerth von der Nahrung abhängt und nur bei N-Gleichgewicht constant bleibe. Es wurde aber auch betont, worin der eigentliche Unterschied zwischen Loewi's und unserer Betrachtungsweise besteht. Loewi geht von der Vorstellung aus, die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine könnten sich nur unter Zuhülfenahme der in der Nahrung eingeführten Purinstoffe regenerieren, die bei purinfreier Kost ausgeschiedenen Harnpurine stellten demnach einen „Hungerwerth“ dar. Dagegen sind wir der Ansicht, dass sich die Muttersubstanzen der endogenen Harnpurine nach Maassgabe des stattgehabten Verbrauchs immer wieder aus purinfreiem Material aufbauen. Während die Schlussfolgerungen, die sich aus der erst-

genannten Auffassung mit Nothwendigkeit ergeben, allenthalben mit den Thatsachen in Conflict gerathen, führt unsere Grundannahme zu einem einheitlichen und widerspruchslosen Bilde, welches das wirklich beobachtete quantitative Verhalten der menschlichen Harnpurinausscheidung — wenigstens in den Hauptumrissen — vollkommen zutreffend darstellt.

Hiermit betrachten wir die Discussion der hier erschöpfend behandelten Fragen unsererseits als abgeschlossen. Sollte Herr Loewi sich veranlasst finden, die Debatte fortzusetzen, so wollen wir ihm gern das letzte Wort lassen: es wird wohl nicht schwerer wiegen als seine bisher gegen unsere Darstellung gerichteten — Worte!

### Anhang.

Was für Folgerungen ergeben sich aus der vorstehenden Abhandlung für eine etwaige synthetische Harnsäurebildung beim Menschen?

An dem grossen Zahlenmaterial, auf dem unsere Darstellung ruht, wird man gewiss nicht achtlos vorbeigehen dürfen, wenn man es unternimmt, über die Herkunft und Entstehungsweise der Harnpurine bezw. der Harnsäure des Menschen specielle Annahmen aufzustellen. Man wird zweifellos prüfen müssen, wie sich die betreffenden Annahmen mit den oben erörterten Befunden in Einklang bringen lassen. Einer solchen Prüfung wollen wir hier die kürzlich von Hugo Wiener<sup>1)</sup> vorgetragene Hypothese unterziehen.

Auf Grund höchst bemerkenswerther Versuchsergebnisse ist Wiener bekanntlich zu der Ansicht gelangt, dass der Unterschied, der zwischen den Vögeln und den Säugethieren hinsichtlich der Harnsäurebildung besteht, kein principieller sei, dass vielmehr auch der Säugethierkörper in beschränktem Maasse die Fähigkeit besitze, aus Harnstoff und gewissen N-freien Substanzen synthetisch Harnsäure zu bilden. Die Frage, ob diese Ansicht durch Wiener's Resultate wirklich hinreichend begründet ist, soll uns, wie bereits oben (S. 306) erwähnt, nicht an dieser Stelle, sondern erst in einem Abschnitte unserer III. Untersuchung beschäftigen. Hier wollen wir bloss zu ermitteln trachten, welches quantitative Verhalten

1) Beiträge z. chem. Physiol. und Pathol. Bd. 2 S. 42. 1902.

einem synthetisch entstandenen Antheile der menschlichen Harnsäure nach unserer Darstellung — resp. nach den ihr zu Grunde liegenden Beobachtungen — nothwendig zukommen müsste.

In quantitativer Hinsicht bemerkt Wiener, dass die synthetische Harnsäurebildung beim Menschen „unter normalen Verhältnissen nur eine sehr untergeordnete Rolle spielen“ dürfte<sup>1)</sup>, und dass die durch Oxydation von Purinbasen entstandene Harnsäure sicher „bei Säugethieren den grössten Theil der überhaupt ausgeschiedenen Harnsäure“ ausmache<sup>2)</sup>. Wir glauben indessen, dass man zu noch etwas präziseren Vorstellungen gelangen kann, wenn man die in der vorliegenden Abhandlung besprochenen Thatsachen gebührend berücksichtigt.

Diesen Thatsachen zu Folge erscheint die Harnsäureausscheidung des Menschen als eine Grösse, die einerseits durch die Beschaffenheit und den Zustand des Organismus, andererseits durch den Gehalt der Nahrung an Purinstoffen bestimmt ist. Die übrigen Bestandtheile der Nahrung besitzen keine entschiedene Einwirkung auf die menschliche Harnsäureausfuhr. Wir wissen ja, dass der Harnsäurewerth bei Ausschluss der Nahrungspurine durch erhebliche Kostschwankungen nicht merklich beeinflusst wird, und dass sich zu diesem von der Kost unabhängigen Werthe bei Aufnahme purinhaltiger Nahrung stets ein Harnsäurequantum hinzuaddirt, das genau dem Puringehalte der Kost entspricht. Sollte also die menschliche Harnsäure wirklich einen synthetisch entstandenen Antheil in sich schliessen, der — analog der Hauptmenge der Vogelharnsäure — von der Grösse der Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratzufuhr abhängt, so müsste dieser Antheil normaler Weise so klein sein, dass selbst seine grössten, durch Koständerung bewirkten Schwankungen noch gänzlich in das Fehlerbereich unserer Betrachtungsweise hineinfallen. Dies Fehlerbereich ist aber, wie wir gesehen haben, sehr unbedeutend; folglich müsste auch die synthetisch gebildete Harnsäuremenge in diesem Falle ausserordentlich geringfügig sein<sup>3)</sup>. Hierdurch würde das Interesse, das der Nachweis einer synthetischen Harnsäurebildung

---

1) l. c. S. 78.

2) l. c. S. 79.

3) Man könnte sich z. B. vorstellen, dass die für die Harnsäuresynthese erforderlichen nächsten Ausgangsproducte im normalen Stoffwechsel des Menschen nur spurenweise entstehen.

bei den Säugethieren in theoretischer Hinsicht<sup>1</sup> verdiente, keineswegs herabgemindert. Allein, eine Darstellung, welche, wie die unsere, lediglich das quantitative Verhalten der Harnsäure beschreibt, könnte natürlich einen Vorgang, der in diesem Verhalten gar nicht deutlich zum Ausdruck kommt, besten Falls nur in einem ergänzenden Zusatze erwähnen.

Wie liegt die Sache nun aber, wenn wir von vornherein die Annahme machen, dass das synthetisch entstandene Harnsäurequantum des Menschen nicht verschwindend klein ist, sondern bei aller Geringfügigkeit doch merklich in's Gewicht fällt? Gibt es eine Möglichkeit, diese Vorstellung mit unseren Befunden in Einklang zu setzen? Darüber wird uns die folgende Ueberlegung belehren. Die exogene Harnsäure kann — angesichts der vollständigen Wirkungsgleichheit reiner Oxyपुरine einerseits und oxypurinhaltiger Nahrung andererseits (vgl. Tab. auf S. 302 u. 307) — einen synthetisch gebildeten Antheil von mehr als verschwindender Grösse nicht in sich schliessen; ein solcher könnte mithin nur in der endogenen Componente enthalten sein. Dann müsste aber das synthetisch entstandene Harnsäurequantum des Menschen nicht, wie jenes der Vögel, von Art und Menge der Nahrung, sondern von Beschaffenheit und Zustand des Organismus abhängen. Eine derartige, durch „innere“ Ursachen in ihrem Ausmaasse bestimmte Harnsäuresynthese vertrüge sich, auch wenn ihr Umfang ein recht erheblicher sein sollte, ohne Weiteres mit unserer Darstellung. Die letztere lässt ja die Frage nach dem Ursprunge der endogenen Harnsäure durchaus offen.

Auf Grund des in der vorstehenden Abhandlung besprochenen Thatsachenmaterials kommen wir also zu dem Ergebniss, dass ein etwa in der menschlichen Harnsäure enthaltener synthetisch gebildeter Antheil entweder ausserordentlich klein oder aber (im Gegensatz zu der Vogelharnsäure) von Kostform und Kostausmaass unabhängig sein müsste. Beide Möglichkeiten scheinen uns auch mit Wiener's Beobachtungen, deren Beweiskraft vorläufig gar nicht in Frage gestellt werden soll, keineswegs unvereinbar zu sein.

Nur mit einem einzigen Punkte in den Ausführungen — nicht in den Versuchsergebnissen — von Wiener collidirt die Schluss-

---

<sup>1</sup>) Vielleicht auch für die Behandlung gewisser Fragen der Pathologie.

folgerung, die wir soeben aus unseren Befunden gezogen haben. Wiener nimmt nämlich mit Rücksicht auf Versuche von Rosenfeld und Orgler<sup>1)</sup> an, dass bei Steigerung der Fett- und Kohlehydratzufuhr die Harnsäureausscheidung des Menschen in ganz merklichem Grade wächst, und zwar in Folge einer Zunahme der synthetischen Harnsäurebildung. Träfe dies zu, dann zeigte das synthetisch entstandene Harnsäurequantum nicht das Verhalten, das wir oben abgeleitet haben; es wäre von der Nahrung abhängig und dennoch nicht so klein, dass seine alimentären Schwankungen durch die unvermeidlichen Beobachtungsfehler verdeckt würden. Dies mit der Nahrung variable Quantum von nicht zu vernachlässigender Grösse dürfte überdies, da fleischfreie Kost beliebige Mengen von Fetten und Kohlehydraten enthalten kann, offenbar auch in der „endogenen“ Harnsäure nicht fehlen; dieselbe müsste also — entgegen unseren Angaben — eine deutliche Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Kost erkennen lassen. Mit einem Worte: es ist entweder unsere Darstellung in dieser Hinsicht unrichtig oder aber das Versuchsergebniss von Rosenfeld und Orgler falsch.

Thatsächlich widerspricht nun das letztere einer ganzen Reihe sichergestellter Beobachtungen. So fanden Horbaczewski und Kaněra<sup>2)</sup>, Herrmann<sup>3)</sup> und Kaufmann und Mohr<sup>4)</sup>, dass der Harnsäurewerth durch eine Fettzulage zu fixer Diät, sei diese nun purinhaltig oder purinfrei, nicht merklich vergrössert wird; eher liessen sich geringfügige Verminderungen der Harnsäureausfuhr constatiren. Auch gleichzeitige Erhöhung des Eiweiss- und des Fettgehaltes der Nahrung scheint nach Versuchen von Hess und Schmoll<sup>5)</sup> keine Harnsäurevermehrung zu bewirken: Zulage von je 24 Stück Eigelb zu einer Standardkost an zwei auf einander folgenden Tagen — d. h. also Erhöhung der Eiweissaufnahme um ca. 45 g<sup>6)</sup> und der Fettzufuhr um ca. 120 g pro Tag — liess

1) Centralblatt f. innere Medicin Bd. 17 S. 42. 1896.

2) Monatsschr. f. Chemie Bd. 7 S. 105. 1886.

3) Deutsch. Archiv f. klin. Medicin Bd. 43 S. 273. 1888.

4) Deutsch. Archiv f. klin. Medicin Bd. 74 S. 141. 1902. — Vgl. auch oben S. 283.

5) Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. 37 S. 243. 1896.

6) Das Plus an Nahrungs-N (ca. 14,4 g an beiden Tagen zusammengekommen) verursachte (Versuch IV, N. H.) im Ganzen eine Mehrausscheidung von ungefähr 10,73 g N im Harne.



in zwei an verschiedenen Personen angestellten Versuchen die Harnsäureausscheidung ebenso vollständig unbeeinflusst wie entsprechende Zulage von Eiweiss, — d. h. wie blosser Steigerung des Eiweisses. Ganz ähnlich verhält es sich mit dem Kohlehydratgehalte der Nahrung. Nach Zusatz beträchtlicher Rohrzuckermengen zu purinhaltiger oder purinfreier Normalkost beobachteten weder Horbaczewski und Kaněra noch Weiss<sup>1)</sup> noch endlich Kaufmann und Mohr ein Ansteigen der Harnsäurewerthe.

Nur Rosenfeld und Orgler wollen, wie bemerkt, in ihren Experimenten eine Harnsäurevermehrung nach Fett- und Zuckerzulage festgestellt haben. Gerade diese Versuche aber scheinen uns recht wenig beweiskräftig zu sein.

In einem ersten Vergleichsexperimente finden Rosenfeld und Orgler die folgenden 24stündigen Harnsäuremengen:

Bei täglicher Verabreichung von

600 g Fleisch	600 g Fleisch + 150 g Butter
1. Tag: 1,005 g	1. Tag: 1,003 g
2. " 0,722 g	2. " 0,785 g
3. " 0,576 g	
4. " 0,934 g	
Mittel: 0,809 g	Mittel: 0,894 g

Was hier zunächst auffällt, das ist die sehr grosse Ungleichmässigkeit der Harnsäure-Ausscheidung bei ganz gleichbleibender Nahrung. Kein einziger Versuch anderer Autoren, der am gesunden Menschen mit zuverlässigen Methoden ausgeführt ist, zeigt ein Schwanken der Harnsäurewerthe von  $\frac{1}{2}$ —1 g bei unveränderter Kost und Lebensweise! Es muss also, wenn die Zahlen von Rosenfeld und Orgler richtig sind, irgend eine Anomalie vorliegen. Wie dem auch sei, jedenfalls steht fest, dass die Differenz der beiden Mittelwerthe sehr viel kleiner ist als die Differenzen zwischen den Einzelwerthen ein und derselben Versuchsreihe, und dass die bei Fleisch-Fett-Kost gefundenen Harnsäurezahlen vollständig in die bei reiner Fleischkost beobachtete Schwankungsbreite fallen. Von einem erkennbaren Einflusse der veränderten Ernährungsweise kann somit nicht die Rede sein. Uebrigens wäre die Differenz der beiden Mittelwerthe noch erheblich geringer, wenn sich die Beobachtung in dem Fleischexperimente ebenso, wie es in dem Fleisch-Butter-Versuche der Fall ist, nur auf die ersten zwei Tage erstreckte. Ein Resultat, das möglicher Weise zufälliger Natur ist, kann aber keine sichere Basis für weitergehende Schlüsse bilden.

Ähnlich verhält es sich mit den übrigen von Rosenfeld und Orgler mitgetheilten Experimenten. Dieselben wurden an dem gleichen Versuchsmanne

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26 S. 216. 1899.

(Orgler) ausgeführt wie die beiden vorher besprochenen Reihen und ergaben die nachstehenden 24 stündigen Harnsäurewerthe:

Bei täglicher Verabreichung von

800 g Fleisch	800 g Fleisch + 150 g Butter	800 g Fleisch + 250 g Rohrzucker
1. Tag: 0,764 g	1. Tag: 1,202 g	1. Tag: 1,817 g
2. „ 0,776 g	2. „ 0,694 g	2. „ 1,615 g
3. „ 0,756 g	3. „ 0,998 g	3. „ 1,333 g
Mittel: <b>0,765 g</b>	Mittel: <b>0,965 g</b>	Mittel: <b>1,588 g</b>

In diesem Falle ist die Harnsäure-Ausscheidung bei Genuss von 800 g Fleisch pro Tag zwar gleichmässig, aber auffallend niedrig. Der Mittelwerth ist trotz der erheblich grösseren Hypoxanthinzufuhr sogar kleiner als bei täglicher Aufnahme von nur 600 g Fleisch, — ein Vorkommnis, dem man, nach allen Versuchen anderer Autoren zu schliessen, beim Gesunden niemals begegnet.

Die folgende Ueberlegung dürfte geeignet sein, die Verhältnisse noch schärfer zu beleuchten. 800 g Fleisch liefern nach unserem Ansatz, der, wie wir gesehen haben, durch zahlreiche Beobachtungen bestätigt ist, 0,24 g exogenen Harnsäure-Ns; nun entspricht aber der erste der drei obigen Mittelwerthe 0,255 g Harnsäure-N: somit bliebe bloss ein Rest von **0,015 g** für endogenen Harnsäure-N übrig! Dieser Fall stünde in der ganzen uns zugänglichen Literatur — immer nur von den Erfahrungen an Gesunden gesprochen — ohne Analogon da. Auf der anderen Seite berechnet sich aus dem Mittelwerthe der früher angeführten Reihe (mit 600 g Fleisch) der endogene Harnsäure-N der Versuchsperson zu 0,0897 g<sup>1)</sup>. Hiernach wäre bei 800 g Fleisch eine Ausscheidung von 0,3297 g Harnsäure-N = **0,989 g** Harnsäure zu erwarten; thatsächlich beträgt bei einer Kost, die aus 800 g Fleisch + 150 g Butter besteht, der Harnsäuremittelwerth **0,965 g**. Eine Steigerung der Harnsäure-Ausfuhr durch die Butterzulage lässt sich also bei dieser Betrachtungsweise nicht constatiren.

Allein, auch abgesehen von solchen quantitativen Ueberlegungen müssen uns doch in der zweiten der drei vorstehenden Versuchsreihen wieder jene eigenartigen Schwankungen der Harnsäurezahlen auffallen, denen wir bereits früher in den Experimenten von Rosenfeld und Orgler begegnet sind. Die Vergrösserung des Mittelwerthes gegenüber demjenigen der Normalperiode ist hier vornehmlich durch die besonders hohe Zahl vom ersten Versuchstage bedingt und könnte somit abermals ein Zufallsresultat sein. Bei so stark schwankenden Einzelwerthen ist es eben nicht erlaubt, mit Mittelwerthen aus ganz kurzen Versuchsperioden zu rechnen!

Die dritte der obigen Reihen (800 g Fleisch + 250 g Rohrzucker) weist allerdings unstreitig höhere Harnsäurezahlen auf, als die beiden vorangegangenen Versuchsserien. Leider sind diese Zahlen aber, wie Rosenfeld und Orgler

1) 0,809 g Harnsäure = 0,2697 g Harnsäure-N.

600 g Fleisch = 0,1800 g exogenen Harnsäure-Ns.

Rest = 0,0897 g endogenen Harnsäure-Ns.

selbst betonen, mit den übrigen Werthen nicht vergleichbar, weil die Versuchsperson inzwischen „in Nachwirkung weiter unten zu beschreibender Versuche (sc. Thymusfütterung) eine ‚Uratiathese‘ erworben hatte“, d. h. nunmehr auch ohne besondere Maassnahmen eine gesteigerte Harnsäure-Ausscheidung zeigte<sup>1)</sup>.

Es sei hier darauf aufmerksam gemacht, dass sich die Harnsäure-Ausfuhr bei dem Versuchsmanne von Rosenfeld und Orgler ähnlich verhält wie bei einem Nierenkranken. Die Schwankungen der Harnsäurewerthe, der periodenweise Wechsel niedriger und hoher Zahlen, die ungewöhnlich lange „Nachwirkung“ der Thymusfütterung, — all’ das sind Erscheinungen, die beim Nephritiker häufig vorkommen dürften<sup>2)</sup>. Beim Gesunden aber kann wohl nur eine besonders ungünstige Versuchsanordnung derartige Ergebnisse zeitigen. Thatsächlich muss sich die Versuchsperson von Rosenfeld und Orgler in einem Zustande dauernder Inanition befunden haben, der vermuthlich bloss während der Zulageperioden eine zeitweilige Unterbrechung erfuhr<sup>3)</sup>. Jedenfalls kann darüber kein Zweifel bestehen, dass die abnorm schwankenden Zahlen der genannten Autoren keinerlei sichere Schlüsse gestatten.

Wir gaben deshalb in unserer I. Untersuchung der Ansicht Ausdruck, dass die Resultate von Rosenfeld und Orgler — den übereinstimmenden Angaben aller anderen Untersucher gegenüber — „kaum als gesichert zu betrachten“ seien<sup>4)</sup>. Diese Ansicht dürfte durch die im Vorstehenden mitgetheilten Erwägungen wohl hinlänglich gerechtfertigt erscheinen.

In vollem Gegensatze hierzu will nun Wiener bloss die Experimente von Rosenfeld und Orgler gelten lassen. „Nur diese Versuche,“ so schreibt er, „sind einwandfrei und zur Entscheidung unserer Frage verwerthbar, da unter allen Cautelen erhaltene positive Resultate beweisend sind.“<sup>5)</sup> Dies häufig gebrauchte Argument ist unseres Erachtens auf den vorliegenden Fall nicht anwendbar, weil durch etwaige Versuchsfehler hier gerade ein „positives“ Resultat sehr viel leichter vorgetäuscht werden kann als ein „negatives“ (d. h. als Constanz der Harnsäurewerthe). Wiener gibt seinem oben citirten Urtheil freilich noch eine speciellere Begründung. Die Ergebnisse von Rosenfeld und Orgler sollen nämlich deshalb vor jenen der anderen Untersucher den Vorzug verdienen, weil sie

1) l. c. S. 44.

2) Vgl. unsere I. Untersuchung S. 298 und Kaufmann und Mohr, Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 74 S. 350–354.

3) Vgl. auch die berechtigte Kritik von Kaufmann und Mohr, ebenda S. 150.

4) I. Untersuchung S. 267.

5) l. c. S. 75.

nur eine ganz unbedeutende Verringerung des Eiweissumsatzes nach der Darreichung der N-freien Substanzen erkennen lassen. Gewiss ist es von vornherein denkbar, dass durch die geringfügige Harnsäureverminderung, welche die Einschränkung des Eiweisszerfalles nach Fett- und Zuckerzulage manchmal zu begleiten scheint<sup>1)</sup>, eine etwa der Zulage an und für sich zukommende Harnsäurevermehrung verdeckt werden könnte. Allein, es müsste sich dann jedenfalls um eine sehr kleine Vermehrung handeln, die zweifellos einer ganz anderen Grössenordnung angehören würde als die scheinbaren Zuwächse oder vielmehr die abnormen Schwankungen in den Werthen von Rosenfeld und Orgler. Ueberdies werden wir sofort sehen, dass die Harnsäureausscheidung des Menschen selbst durch gleichzeitige Erhöhung der Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratzufuhr keineswegs merklich gesteigert zu werden pflegt. Ein hübsches Beispiel hierfür liefern, wie bereits bemerkt, auch schon die oben erwähnten Eidotterversuche von Hess und Schmoll. In solchen Fällen ist es doch wohl völlig unmöglich, die „negativen“ Ergebnisse auf die störende Mitwirkung einer Verringerung des Eiweisszerfalles zu beziehen! Uebrigens, selbst zugegeben, das Verhalten des N-Umsatzes in den Experimenten von Rosenfeld und Orgler bedeute einen wirklichen Vorzug derselben, so vermöchte doch dieser Vorzug nie und nimmer die schweren Bedenken aufzuwiegen, die gegen die Resultate der genannten Forscher vorliegen.

Wir theilen also durchaus nicht Wiener's Ansicht, dass durch die Zahlen von Rosenfeld und Orgler „die Frage nach der Wirkung von . . . Fett und Kohlehydraten in positivem Sinne beantwortet“ erscheine<sup>2)</sup>. Wirklich enthält denn auch die Literatur noch eine Fülle weiterer Beobachtungen, deren Analyse ergibt, dass selbst erhebliche Schwankungen im Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratgehalte der Nahrung keine deutlich nachweisbaren Veränderungen der menschlichen Harnsäureausscheidung nach sich ziehen.

Was zunächst die Versuche mit purinfreier Kost anlangt, so wurde in unserem I. Experimente, ebenso wie in jenem von Sivén, die Fett- und Kohlehydratzufuhr sehr beträchtlich variirt (vgl. die

---

1) Vgl. oben S. 283.

2) l. c. S. 75.

Tabellen auf S. 274 und 275); trotzdem blieben die Harnsäurewerthe vollkommen constant. Freilich sind hier die Veränderungen im Fett- und Kohlehydratgehalte der Kost ausnahmslos von entgegengesetzten Veränderungen der Eiweisszufuhr begleitet; im Sinne der früher erwähnten Auffassung liesse sich also wieder einwenden, dass die Wirkungen jener Factoren einander compensirt haben könnten. Dieser Einwand fällt aber weg bei den Versuchen von Walker Hall und von Hirschfeld. Der letztgenannte Autor erhöhte in seiner II. Versuchsreihe gleichzeitig die Fettdarreichung um 30 g, die Kohlehydratzufuhr um 86 g und die Eiweissaufnahme um 17 g pro Tag (vgl. die Tabelle auf S. 277): auch hiernach erfolgt nur eine ganz minimale Steigerung des Harnsäuremittelwerthes, welche über die geringfügige bei gleichbleibender Kost bestehende Schwankungsbreite der Einzelwerthe durchaus nicht hinausgeht.

Die Unabhängigkeit der Harnsäureausscheidung von dem Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratgehalte der Nahrung wird aber auch durch die Experimente mit purinhaltiger Kost überzeugend dargethan, wenn man die in denselben erhaltenen Resultate unserem Rechnungsverfahren unterwirft. Zwischen dem „berechneten“ und dem „direct bestimmten“ endogenen Harnsäurewerthe eines und desselben Menschen herrscht nämlich auch in solchen Fällen vollkommene Uebereinstimmung, in denen die Zusammensetzung der purinhaltigen und der purinfreien Versuchskost eine ganz verschiedene ist; ferner bleibt der „berechnete“ endogene Werth nicht nur bei Veränderungen der Nahrungspurinmenge, sondern auch bei beliebigen gleichzeitigen Schwankungen der Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratzufuhr vollständig constant. Einige Beispiele dieser Art mögen in der nachfolgenden Tabelle (S. 334) Platz finden <sup>1)</sup>.

Zur besseren Uebersicht seien in einer weiteren Tabelle (S. 334 unten) die Differenzen zusammengestellt, welche die verschiedenen Kostordnungen in den obigen Versuchen aufweisen.

Ein Blick auf diese letztere Tabelle lehrt uns, dass Zunahme der gesammten N-freien Nahrungsbestandtheile (Fall I, II, IV und VII)

---

1) Die Beispiele sind aus den Versuchen herausgegriffen, die bereits für die Tabellen auf S. 315 und 316 verwendet wurden. Neu sind bloss die Zahlen für den Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratgehalt der Nahrung. Dieselben sind aus den Diätangaben der Autoren unter Zuhülfenahme des Handbuches von König mittelst der bekannten „Rohcalorienwerthe“ berechnet.

Unter- sucher	Versuchsperiode	Dauer der- selben	Ei- weiss-	Fett-	Kohle- hydrat-	Mittelwerth des 24 stündigen endogenen	
			Gehalt der täglichen Nahrung			Harn- purin-N	Harn- säure-N
Burian und Schur	1. (purinhaltige Kost)	4 Tage	105,0	152,7	204,4	0,206 (berechnet)	0,187
	2. (purinfreie Kost)	4 Tage	101,3	204,1	257,2	0,202 (direct bestimmt)	0,190
	3. (purinfreie Kost)	4 Tage	58,1	212,5	305,4	0,203 (direct best.)	0,183
	4. (purinfreie Kost)	4 Tage	56,9	131,1	425,0	0,203 (direct best.)	0,186
Krüger und Schmid	I. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 32 S. 107 (purinhaltige Kost)	13 Tage	88,3	111,6	186,8	0,164 (berechnet)	0,147
	II. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 34 S. 558 (purinfreie Kost)	9 Tage	82,0	123,2	300,0	0,169 (direct best.)	0,153
Loewi	1. Mitth. Vers. V (purinfreie Kost)	4 Tage	40,4	126,0	261,7	— (direct best.)	0,142
	2. Mitth. Vers. V (purinhaltige Kost)	10 Tage	95,0	153,2	182,5	— (berechnet)	0,147
	2. Mitth. Vers. VI (purinhaltige Kost)	6 Tage	114,7	179,1	222,1	— (berechnet)	0,142
Horbac- zewski	I. (purinhaltige Kost)	6 Tage	139,4	58,8	292,2	— (berechnet)	0,178
	II. (purinhaltige Kost)	10 Tage	102,0	128,6	180,0	— (berechnet)	0,171

Fortlaufende Nummer	Untersucher	Ver- glichene Versuchs- perioden	Differenzen im			Fehler, d. h. Diffe- renzen zwischen den Mittelwerthen des 24 stünd. endogenen	
			Ei- weiss-	Fett-	Kohle- hydrat-	Harn- purin-N	Harn- säure-N
I.	Burian und Schur	2—1	— 3,7	+ 51,4	+ 52,8	— 0,004	+ 0,003
II.		3—1	— 46,9	+ 59,8	+ 101,0	— 0,003	— 0,004
III.		4—1	— 48,1	— 21,6	+ 220,6	— 0,003	— 0,001
IV.	Krüger u. Schmid	II—I	— 6,3	+ 11,6	+ 113,2	+ 0,005	+ 0,006
V.	Loewi	2 V—1 V	+ 54,6	+ 27,2	— 79,2	—	+ 0,005
VI.		2 VI—1 V	+ 74,3	+ 53,1	— 39,6	—	± 0,000
VII.		2 VI—2 V	+ 19,7	+ 25,9	+ 39,6	—	— 0,005
VIII.	Horbac- zewski	II—I	— 37,4	+ 69,9	— 112,2	—	— 0,007

den endogenen Harnsäurewerth nicht merklich alterirt, gleichviel, ob die Eiweissdarreichung dabei abnimmt (II) oder nahezu gleich-

bleibt (I und IV) oder sogar ansteigt (VII). Andererseits ist es bei gegensinnigen Veränderungen in der Zufuhr der Fette und Kohlehydrate (Fall III, V, VI und VIII) gleichgültig, in welchem Verhältnisse jene Veränderungen zu einander stehen; so macht es der Tabelle zu Folge keinen Unterschied, ob die Variirung der Kohlehydrate zehn Mal so gross (III, 220,6:21,6) oder aber etwas kleiner (VI, 39,6:53,1) ist als die entgegengesetzte Variirung der Fette. Auch ist es belanglos, ob hierbei das Nahrungseiweiss in dem Sinne der stärker (VI, VIII) oder der weniger stark (III, V) veränderten N-freien Componente schwankt. Angesichts der ganz willkürlichen und regellosen Koständerungen in diesen Versuchen wäre es daher wohl vergebliche Mühe, die Constanz des endogenen Harnsäurewerthes auf irgend welche einander compensirenden Momente in jenen Koständerungen zurückführen zu wollen. Es bleibt hier eben nur die eine Annahme übrig, dass weder Schwankungen der Eiweisszufuhr noch auch solche der Fett- und Kohlehydratdarreichung den Harnsäurewerth merklich beeinflussen<sup>1)</sup>.

Das in den obigen Tabellen zu Tage tretende Verhalten des „berechneten“ endogenen Harnsäurewerthes bildet, nebenbei bemerkt, einen weiteren Beweis dafür, dass wir es in demselben wirklich mit jener Grösse zu thun haben, die bei purinfreier Kost unmittelbar — so zu sagen nackt — zur Beobachtung gelangt. Von welcher Seite immer wir unsere Darstellung eben auch beleuchten mögen, wir finden sie stets in bester Uebereinstimmung mit dem vorliegenden Thatsachenmaterial.

Nach den bisher bekannten Erfahrungen besitzt also das Ausmass der Eiweiss-, Fett- und Kohlehydratzufuhr keine deutlich nachweisbare Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung des Menschen. Mithin dürfen auch jene Sätze Geltung beanspruchen, die wir oben (S. 326 u. 327) für das quantitative Verhalten eines allfälligen synthetisch gebildeten Antheils der menschlichen Harnsäure aufgestellt haben. Ein solcher Antheil muss entweder, falls er von der Nahrung abhängt, ausserordentlich klein sein, so dass seine alimentären

---

1) Uebrigens sei hier darauf hingewiesen, dass nicht einmal ein ganz geringfügiger Einfluss der Nahrung, dessen Wirkungen innerhalb der Fehlergrenzen unserer Darstellung liegen würden, in den Zahlen der vorstehenden Tabelle sich ausprägt: zwischen dem Vorzeichen der „Fehler“ und dem Sinne der Koständerungen lassen sich keine regelmässigen Beziehungen erkennen (vgl. z. B. Fall VII).

Schwankungen des geringfügigen Fehlerbereichs unserer Betrachtungsweise nicht überschreiten, oder aber er muss — im Gegensatz zur Vogelharnsäure — von Kostform und Kostausmaass unabhängig sein. Im Fall des Zutreffens der erstgenannten Möglichkeit wäre ein ergänzender Zusatz zu unserer Darstellung am Platze; die scharfen Umrisse der letzteren dürften jedoch durch diesen (in quantitativer Hinsicht ganz untergeordneten) Zusatz natürlich nicht verwischt werden. Nicht einmal die geringste Ergänzung unserer Darstellung aber hätte einzutreten, wenn die zweite der oben genannten Möglichkeiten zutreffen sollte. Hiermit soll — um dies nochmals zu betonen — gar nichts darüber ausgesagt sein, ob die Existenz einer synthetischen Harnsäurebildung beim Menschen an und für sich wahrscheinlich ist oder nicht. Diese Frage wird, wie bereits erwähnt, erst ein Abschnitt unserer III. Untersuchung ausführlich behandeln.

---